

# 《有机化学》知识点整理（下）

来自 Xzonn 的小站

更新于 2020-02-14 13:27 · 渲染于 2021-01-11 15:03



## 目录

<b>第 7 章 醇醚酚</b>	<b>1</b>	9.3.2 活泼氢的反应	15
7.1 醇	1	9.3.3 羰基化合物的还原	16
7.1.1 醇的结构	1	9.3.4 醛酮的氧化	16
7.1.2 醇的物理性质	2	9.3.5 共轭不饱和醛酮的加成和还原	17
7.1.3 醇的反应	2	9.4 醛酮的制备	17
7.1.4 醇的制备	4	9.5 醌	18
7.2 醚	4	<b>第 10 章 羧酸及其衍生物</b>	<b>18</b>
7.2.1 醚的结构与命名	4	10.1 羧酸	18
7.2.2 醚的物理性质	5	10.1.1 羧酸的酸性	18
7.2.3 醚的制备	5	10.1.2 羧酸的物理性质	18
7.2.4 醚的反应	5	10.1.3 羧酸的反应	18
7.3 酚	5	10.1.4 羧酸的制备	19
7.3.1 酚的结构和命名	5	10.2 羧酸衍生物	20
7.3.2 酚的物理性质	5	10.2.1 羧酸衍生物的命名、物理性质	20
7.3.3 酚的制备	6	10.2.2 羧酸及其衍生物的互相转换及制备	20
7.3.4 苯酚及其衍生物的反应	6	10.2.3 羧酸衍生物的其他反应	21
<b>第 8 章 现代仪器分析</b>	<b>7</b>	<b>第 11 章 胺及其衍生物</b>	<b>23</b>
8.1 核磁共振	7	11.1 胺的分类、命名和物理性质	23
8.1.1 核磁共振基本原理	7	11.2 胺的制备	23
8.1.2 核磁共振氢谱 (谱)	8	11.3 胺的反应	24
8.1.3 的图谱分析	10	11.4 芳香族重氮盐	26
8.1.4 特征质子的化学位移值	10	11.5 重氮甲烷和叠氮化物	26
8.2 红外光谱	11	<b>第 12 章 杂环化合物</b>	<b>27</b>
8.2.1 基本原理	11	12.1 杂环化合物简介	27
8.2.2 基团的特征频率	11	12.2 含一个杂原子的五元杂环体系	27
8.2.3 总结	12	12.3 含一个杂原子的六元杂环体系	28
<b>第 9 章 醛酮醌</b>	<b>14</b>	12.4 含两个杂原子的五元杂环体系	30
9.1 醛酮的结构与命名	14	12.5 含两个氮原子的六元杂环体系	30
9.2 醛酮的物理性质	14		
9.3 醛酮的反应	14		
9.3.1 羰基的亲核加成	14		

## 第 7 章 醇醚酚

### 7.1 醇

#### 7.1.1 醇的结构

- 脂肪烃分子中的氢、芳香族化合物侧链上的氢被羟基取代后的化合物称为醇。
  - 大部分醇的羟基与  $sp^3$  杂化的碳原子相连。醇羟基中的氧是  $sp^3$  杂化。

- 醇的偶极矩在 2 D 左右，甲醇的偶极矩为  $\mu = 1.71 \text{ D}$ 。

## 7.1.2 醇的物理性质

- 沸点:
  - 由于醇分子之间能形成氢键，沸点较相应分子量的烷烃高。
  - 二元醇中有两个以上位置可以形成氢键，因此沸点更高。如乙二醇沸点  $197^\circ\text{C}$ ，乙醇的沸点  $78^\circ\text{C}$ 。乙二醇采取稳定的邻位交叉构象。
  - 醇中烷基增大，氢键所占比例减小，与相应的烷烃沸点的差距逐渐减小。
  - 支链醇的沸点比相同碳原子数的直链醇低。
- 溶解性：由于醇分子与水分子之间能形成氢键，三个碳的醇和叔丁醇能与水混溶。醇是质子性溶剂。
- 形成醇化物（结晶醇）：低级醇与一些无机盐形成的结晶状分子化合物称之为结晶醇，也称之为醇化物。例如： $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{OH}$ 、 $\text{CaCl}_2 \cdot 4\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 。
- 注意：许多无机盐不能作为醇的干燥剂。
- 结晶醇不溶于有机溶剂而溶于水。利用这一性质，可以使醇和其它有机溶剂分开，或从反应物中除去醇类。
- 工业乙醚常杂有少量乙醇，加入  $\text{CaCl}_2$  可使醇从乙醚中沉淀下来。

## 7.1.3 醇的反应

- 醇的酸性:
  - $2\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + 2\text{Na} \longrightarrow 2\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa} + \text{H}_2 \uparrow$ ， $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{NaOH} \rightleftharpoons \text{C}_2\text{H}_5\text{ONa} + \text{H}_2\text{O}$ （移除水促进反应正向进行）。
  - $2(\text{CH}_3)_3\text{COH} + 2\text{K} \longrightarrow 2(\text{CH}_3)_3\text{COK} + \text{H}_2 \uparrow$ 。生成强碱性试剂，亲核性相对弱一些。电子效应：烷基给电子诱导效应空阻效应：体积大，不易溶剂化，负电荷不易被分散。
  - 醇的酸性强弱的分析： $\text{H}_2\text{O} > \text{CH}_3\text{OH} > \text{RCH}_2\text{OH} > \text{R}_2\text{CHOH} > \text{R}_3\text{COH} > \text{HC}\equiv\text{CH} > \text{NH}_3 > \text{RH}$ ，醇的酸性可因为  $\beta\text{-C}$  上带有吸电子基而得到加强。
- 醇的碱性:
  - $\text{ROH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{ROH}_2^+$ ，形成𨭱盐。
- 成 酯 反 应:  $\text{ROH} + \text{R}'\text{COOH} \rightleftharpoons \text{R}'\text{COOR}$ ， $+ \text{R}'(\text{C}=\text{O})\text{X} \xrightarrow{\text{吡啶}} \text{R}'\text{COOR} + \text{H}^+\text{X}^-$ ，  
 $+ \text{HONO}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{RONO}_2$ 。
- 亲核取代反应：羟基是极差的离去基团，不能直接进行亲核取代反应。一般是加入强酸或将其先转化成磺酸酯。
  - 形成磺酸酯： $\text{ROH} + \text{PhSO}_2\text{Cl} \longrightarrow \text{ROSO}_2\text{Ph} \xrightarrow{+\text{X}^-} \text{RX} + \text{PhSO}_3^-$ 。机理： $\text{S}_{\text{N}}2$ ，构型翻转。 $1^\circ \text{ROH}$ 、 $2^\circ \text{ROH}$  都能与磺酰氯反应。
  - 形成𨭱盐（与氢卤酸反应）： $\text{ROH} + \text{HX} \longrightarrow \text{RX} + \text{H}_2\text{O}$ 。
    - 大多数  $1^\circ \text{ROH}$  均按  $\text{S}_{\text{N}}2$  机理进行反应。 $\text{ROH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{ROH}_2^+ \xrightarrow{+\text{X}^-} \text{RX} + \text{H}_2\text{O}$ 。
    - $3^\circ \text{ROH}$ 、大多数  $2^\circ \text{ROH}$  和空阻大的  $1^\circ \text{ROH}$  按  $\text{S}_{\text{N}}1$  机理进行反应，发生重排，得到产物往往与原来醇的结构不同。 $\text{ROH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{ROH}_2^+ \longrightarrow \text{R}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{+\text{X}^-} \text{RX}$ 。
    - 醇的活性比较：反应速度  $\text{S}_{\text{N}}1 > \text{S}_{\text{N}}2$ ；苯甲型，烯丙型  $> 3^\circ \text{ROH} > 2^\circ \text{ROH} > 1^\circ \text{ROH} > \text{CH}_3\text{OH}$ 。

- HX 的活性比较:  $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$ 。
- Lucas 试验:  $\text{ROH} + \text{HCl}(\text{浓}) + \text{ZnCl}_2(\text{无水}) \longrightarrow \text{RCl} \downarrow$ 。反应机理  $\text{S}_{\text{N}}1$ , 出现浑浊的速度:  $\text{PhCH}_2\text{OH} > 3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ 。  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$  溶于 Lucas 试剂, 所以不能用该试剂鉴定。
- 与卤化磷反应, 制备非重排的卤代烷:  $3\text{ROH} + \text{PBr}_3 \longrightarrow 3\text{RBr} + \text{H}_3\text{PO}_3$ 。常用的卤化试剂:  $\text{PCl}_5$ 、 $\text{PCl}_3$ 、 $\text{PBr}_3$ 、 $\text{P} + \text{I}_2 \longrightarrow \text{PI}_3$ 。反应机理:  $\text{S}_{\text{N}}2$ 。适用范围:
  - 与用 HX 相比较, 所得产品纯, 重排少。
  - 主要应用于  $1^\circ \text{ROH}$  和  $2^\circ \text{ROH}$  转化为卤代烷。  $3^\circ \text{ROH}$  很少使用, 空阻大不反应。
- 与氯化亚砷的反应:  $\text{ROH} + \text{SOCl}_2 \xrightarrow[\text{吡啶}]{\Delta} \text{RCl} + \text{SO}_2 \uparrow + \text{HCl} \uparrow$ , 反应条件温和, 反应速率快, 产率高, 没有副产物, 原子不经济。反应机理: 醇与氯化亚砷形成无机酸酯, 后者易离去。
- 消除反应:  $\begin{array}{c} | \quad | \\ -\text{C}-\text{C}- \\ | \quad | \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array} \xrightarrow{\text{H}^+} \begin{array}{c} | \quad | \\ -\text{C}=\text{C}- \\ | \quad | \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ 。
  - 醇消除都是  $\text{E1}$  机制, 反应可逆。
  - 醇的反应活性:  $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ 。
  - 脱水方向服从扎依切夫规则。
  - 立体选择性: 醇失水生成的烯烃有顺反异构体时, 主要生成 E 型产物。
  - 有重排发生。
- 氧化反应: 一般都是在溶剂中进行的。
  - $1^\circ$  醇:  $\text{RCH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{氧化剂}} \text{RCHO} \xrightarrow{\text{氧化剂}} \text{RCOOH}$ 。
  - $2^\circ$  醇:  $\text{R}_2\text{CHOH} \xrightarrow{\text{氧化剂}} \text{R}(\text{C}=\text{O})$ 。
  - $3^\circ$  醇: 与氧化剂不反应, 易脱水消除再被氧化为酮和酸。
  - 总结:

氧化剂	$1^\circ$ 醇	$2^\circ$ 醇	$3^\circ$ 醇	特点和说明
$\text{KMnO}_4$ 冷, 稀, 碱性	酸	酮		酸性条件 $3^\circ$ 醇氧化为小分子酸、酮
$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 40~50 % $\text{H}_2\text{SO}_4$	醛→酸	酮	小分子酸、酮	酸性条件
稀 $\text{HNO}_3$	醛→酸	不反应	不反应	酸性条件
浓 $\text{HNO}_3$	酸	酮 环醇→环酮	小分子酸、酮 环醇→酮、酸	酸性条件
新制 $\text{MnO}_2$	烯丙位、苯甲位氧化为醛	酮	不反应	中性, 不饱和键不受影响
沙瑞特试剂 $\text{CrO}_3 \cdot \text{吡啶}$	醛	酮	不反应	弱碱, 条件温和, 不饱和键不受影响
PCC $\text{CrO}_3/\text{吡啶}/\text{HCl}$	醛	酮	不反应	酸性, 条件温和, 不饱和键不受影响

- 脱氢氧化反应:  $\text{RCH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{高温}]{\text{CuCrO}_4} \text{RCHO} + \text{H}_2$ ,  $\text{R}_2\text{CHOH} \xrightarrow[\text{高温}]{\text{CuCrO}_4} \text{R}(\text{C}=\text{O})\text{R}' + \text{H}_2$ 。  $3^\circ$  醇不发生此反应。
- 脱氢试剂:  $\text{CuCrO}_4$ ;  $\text{Pd}$ ;  $\text{Cu}$  (或  $\text{Ag}$ ) 。

- 脱氢条件：反应温度一般较高。
- 应用：主要用于工业生产。（300 °C，醇蒸气通过催化剂）
- 多元醇的特殊反应：
  - 邻二醇被高碘酸（ $\text{H}_5\text{IO}_6$ ）氧化： $\text{RCH(OH)-CR}_2(\text{OH}) \xrightarrow{\text{H}_5\text{IO}_6} \text{RCHO} + \text{R}_2(\text{C=O})$ 。高碘酸可将邻二醇氧化成醛、酮，将邻羟基酮氧化成醛（酮）、羧酸。在水中进行。定量反应，1 mol 反应物消耗 1 mol  $\text{H}_5\text{IO}_6$ 。反应机理：五元环。
  - 邻二醇被四醋酸铅氧化： $\text{PhOCH}_2\text{CH(OH)-CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{C}_6\text{H}_6]{\text{Pb(OAc)}_4} \text{PhOCH}_2\text{CHO} + \text{HCHO}$ 。在有机溶剂中进行。当有少量水时， $\alpha$ -羟基醛、 $\alpha$ -羟基酮、 $\alpha$ -羟基酸、 $\alpha$ -二酮也能发生类似的反应。
- 卤仿反应： $\text{RCH(OH)CH}_3 \xrightarrow[\Delta]{\text{X}_2/\text{NaOH}} \text{RCOO}^- + \text{CHX}_3$ 。碘仿反应生成黄色沉淀，可用于鉴定醇。
  - $\text{R(C=O)CH}_3$  也可以发生卤仿反应。

## 7.1.4 醇的制备

- 由烯烃制备（碳原子数不变）：与  $\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}$  反应，马氏产物，有重排；与  $\text{Hg(OAc)}_2/\text{THF}/\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{NaBH}_4/\text{OH}^-$  反应，马氏产物，无重排；与  $\text{B}_2\text{H}_6/\text{THF}$  和  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{OH}^-$  反应，反马氏产物，无重排。
- 由卤代烃制备（碳原子数不变）：
  - 不会发生重排和不易发生消除的卤代烃可以用  $\text{NaOH}$  水解。
  - $\text{S}_{\text{N}}2$  和  $\text{E2}$  消除竞争力相当的卤代烷可用  $\text{AgOH}$ （碱性弱）水解或用间接的方法进行水解以减少  $\text{E2}$ 。低温有利于取代，高温有利于消除。例如：  

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Br} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{AgOH}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH} + \text{AgBr}.$$
- 用格氏试剂制备醇： $\text{>C=O} + \text{RMgI} \xrightarrow{\text{无水醚}} \xrightarrow{\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}} \text{>C}(\text{OH})\text{R}$ 。
  - 制备一级醇：用甲醛在分子中引入羟甲基、用环氧乙烷在分子中引入羟乙基。
  - 制备二级醇：醛（甲醛除外）和格氏试剂反应、酯基和格氏试剂反应（用甲酸酯可以制备对称的  $2^\circ \text{ROH}$ ）、一取代环氧乙烷。
  - 制备三级醇：酮，酯（甲酸酯除外），酰卤。
  - 用环氧乙烷或取代环氧乙烷，在  $\beta\text{-C}$  和  $\gamma\text{-C}$  之间切断。否则在  $\alpha\text{-C}$  和  $\beta\text{-C}$  之间切断。
  - 对称二级醇选用甲酸酯较好。有两个烃基相同的三级醇选用酯或酰卤较好。
- 由羰基化合物还原制备醇： $\text{NaBH}_4$ 、 $\text{LiAlH}_4$ 。
- 工业制备：乙烯的间接水合、直接水合、发酵法。

## 7.2 醚

### 7.2.1 醚的结构与命名

- 醚相当于醇羟基的氢被烃基所取代的化合物。简单醚所连烃基相同，混合醚所连烃基不同。
- 普通命名法：烃基烃基醚。如乙醚、甲基乙基醚等。
- 系统命名法：以最长碳链为母体，以烷氧基作为取代基，芳香醚以芳环作为母体。
- 环氧化合物：环上含氧的醚。
  - 按杂环的音译名为标准命名。如呋喃、四氢呋喃等。
  - 按杂环的系统命名法来命名。如 1,4-二氧杂环己烷（二噁烷）等。
  - 取代基+环氧位置+环氧+母体。如 1,2-环氧丙烷等。

- 冠醚：含有多个氧的大环醚。普通命名：总原子数+冠+氧原子数。

## 7.2.2 醚的物理性质

- 沸点：醚不能形成分子间氢键，所以沸点比具有相同分子量的醇低。
- 溶解性：多数醚不溶于水。乙醚由于氧被包围在分子内，难于与水形成氢键，因此微溶于水。
- 环醚如四氢呋喃和 1,4-二氧六环因氧原子裸露在外面，可以和水形成氢键，而能与水混溶。

## 7.2.3 醚的制备

- Williamson 合成法： $\text{ROH} \xrightarrow[2. \text{R}'\text{X}]{1. \text{Na}} \text{ROR}' + \text{NaX}$ 。反应机理： $\text{S}_{\text{N}}2$ 。考虑  $\text{S}_{\text{N}}2$  和  $\text{E}2$  竞争，优先选择甲基或一级卤代烷。
- 醇分子间脱水：醇在浓  $\text{H}_2\text{SO}_4$  催化脱水下可以合成对称的醚或环醚。 $2\text{ROH} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{ROR}$ 。
  - $\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{OH} \xrightarrow[\Delta]{\text{浓H}_2\text{SO}_4} \text{四氢呋喃}$ ,  $2\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\Delta]{\text{浓H}_2\text{SO}_4} \text{1,4-二氧六环}$ 。
  - $1^\circ$  醇制醚产率好， $2^\circ$  醇制醚产率不好， $3^\circ$  醇无法分离得到醚，蒸馏后得到烯。

## 7.2.4 醚的反应

- 烷氧基离去性质较差，氧的  $\alpha\text{-H}$  有活性。
- 自动氧化：化学物质和空气中的氧在常温下温和地进行氧化，而不发生燃烧和爆炸，这种反应称为自动氧化。
  - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{O}_2} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OOH})\text{OCH}_2\text{CH}_3$ （氢过氧化乙醚）。
  - 过氧化物为粘稠液体，加热到  $100^\circ\text{C}$  以上时能引起强烈爆炸，所以蒸馏乙醚时注意不能蒸干。蒸馏之前检查过氧化物：过氧化物 +  $\text{KI} + \text{H}^+ \rightarrow \text{I}_2$ 。
- 醚的碳氧键断裂反应：醚键在强酸条件下发生断裂。用  $\text{HX}$  作为强酸，活性为： $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$ 。
  - 氧与二个  $1^\circ\text{C}$  相连发生  $\text{S}_{\text{N}}2$ ，与  $2^\circ\text{C}$ 、 $3^\circ\text{C}$  相连发生  $\text{S}_{\text{N}}1$ 。
  - 混合醚反应时，碳氧键断裂的顺序： $3^\circ$  烷基  $>$   $2^\circ$  烷基  $>$   $1^\circ$  烷基  $>$  甲基  $>$  芳基。
- 1,2-环氧化合物的开环反应：
  - 酸性条件下形成碳正离子，亲核试剂进攻取代基较多的环醚碳并开环，能形成稳定的  $\text{C}^+$ 。羟基位于取代基较少的一端。
  - 碱性条件下亲核试剂直接进攻碳，在取代基较少的一端进攻时的空阻小。羟基位于取代基较多的一端。

## 7.3 酚

### 7.3.1 酚的结构和命名

- O 与苯环形成  $p-\pi$  共轭，增强了苯环上的电子云密度，增加了羟基上的解离能力。
- 酚的互变异构体：以烯醇式为主，可以形成封闭的共轭体系。
- 酚的命名：
  - 若酚羟基为主官能团：将酚羟基与芳环一起作为母体，含一个羟基称为酚，含二个羟基称为二酚，含三个羟基称为三酚，其它基团为取代基。
  - 若酚羟基不作为主官能团，酚羟基作为取代基。

### 7.3.2 酚的物理性质

- 大多为高沸点的液体或低熔点的无色固体，有特殊气味。

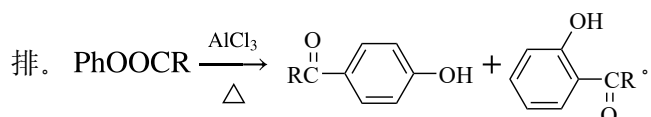
- 能与水形成氢键，在冷水中有一定的溶解度，易溶于热水，醇和醚。

### 7.3.3 酚的制备

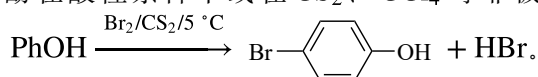
- 芳香磺酸的碱融熔法（最古老的制备苯酚的方法）： $\text{Ph-SO}_3\text{H} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{Ph-SO}_3\text{Na} \xrightarrow[30\text{ }^\circ\text{C}]{\text{NaOH}} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Ph-OH}$ 。
- 卤代苯的水解（工业方法）： $\text{Ph-Cl} + \text{NaOH} \xrightarrow[300\text{ }^\circ\text{C}, 28\text{ MPa}]{\text{Cu, H}_2\text{O}} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Ph-OH}$ 。
- 重氮盐法：可用于在芳香环上引入羟基： $\text{Ph-N}\equiv\text{NX} \xrightarrow[\Delta]{\text{H}_2\text{O}} \text{Ph-OH}$ 。
- 异丙苯氧化水解法（工业方法）： $\text{Ph-CH(CH}_3)_2 \xrightarrow[110\text{ }^\circ\text{C}, 0.5\text{ MPa}]{\text{O}_2} \text{Ph-C(OOH)(CH}_3)_2 \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Ph-OH} + \text{CH}_3\text{COCH}_3$ 。

### 7.3.4 苯酚及其衍生物的反应

- 酸性：苯环上的取代基对酚酸性强弱的影响：吸电子基团使酸性增强，给电子基团使酸性减弱。
- 成酯反应：与  $\text{RCOCl}$ 、 $\text{Ac}_2\text{O}$ 、 $\text{RCOOH}$ 。
  - 碱催化：有利于酚氧负离子形成。
  - 质子酸催化：有利于增强羰基活性。
- Fries 重排：酚酯与路易斯酸一起加热，可发生酰基重排生成邻羟基和对羟基芳酮的衍生物。分子间酰基重排。



- Fries 重排的区域选择性：低温动力学产物，高温热力学产物。
- 芳环上有间位取代基则不反应。
- 酚芳环上的一般亲电取代反应
  - 酚的卤化：
    - 酚在酸性条件下或在  $\text{CS}_2$ 、 $\text{CCl}_4$  等非极性溶液中进行氯化 and 溴化，一般只得到一卤代产物。



- 酚在中性或碱性溶液卤化得到 2, 4, 6-三卤苯酚。 $\text{PhOH} + \text{Br}_2 \longrightarrow \text{Br-C}_6\text{H}_2(\text{Br})_2\text{-OH}$ 。

- 酚的磺化：

- 低温生成邻位： $\text{PhOH} \xrightarrow[15\sim 25\text{ }^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{SO}_4\text{ (浓)}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{SO}_3\text{H})$ 。
- 高温生成对位： $\text{PhOH} \xrightarrow[80\sim 100\text{ }^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{SO}_4\text{ (浓)}} \text{HO}_3\text{S-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$ 。
- 作用：定位、芳核位置保护。

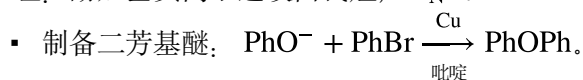
- 酚的硝化： $\text{PhOH} + \text{HNO}_3\text{ (稀, 20 \%)} \xrightarrow[\text{室温}]{-\text{H}_2\text{O}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})(\text{NO}_2) + \text{O}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-OH} + \text{焦油状物}$ 。

- 2, 4, 6-三硝基苯酚的制备。

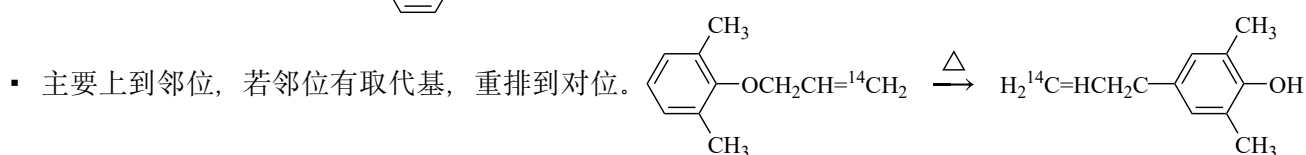
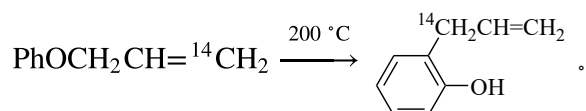
- 酚的傅-克反应：芳环上的电荷密度较高，因此傅-克烷基化可以在较弱的催化剂作用下进行。
  - 苯酚的羟基和苯环均可发生酰基化反应。路易斯酸对苯环酰基化有利，质子酸或碱对酚羟基氧上的酰基化有利。
  - 路易斯酸使羟基进攻羧基的能力减弱，有利于生成酰基正离子。

• 成醚反应和克莱森重排:

- 酚的成醚反应: 酚在碱性溶液中与卤代烃作用生成芳香醚的反应。  $\text{PhOH} + \text{CH}_3\text{Br} \xrightarrow{\text{NaOH, H}_2\text{O}} \text{PhOCH}_3 + \text{NaBr}$ 、 $\text{PhOH} + \text{Me}_2\text{SO}_4 \xrightarrow{\text{NaOH, H}_2\text{O}} \text{PhOCH}_3 + \text{CH}_3\text{OSO}_3\text{Na}$ 。该反应可在人体中发生, 对人体有害。反应机理: 酚羟基负离子进攻卤代烃,  $\text{S}_{\text{N}}2$ 。

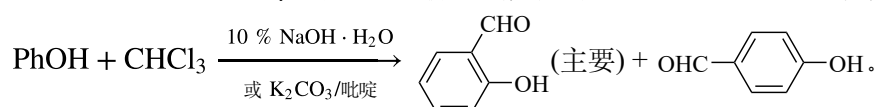


- 克莱森重排: 烯丙基芳基醚在高温下可以重排为邻烯丙基酚或对烯丙基酚。



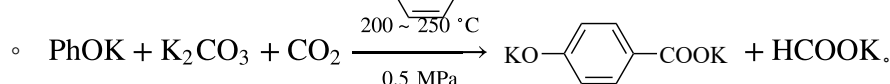
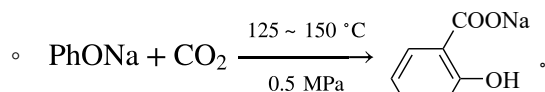
- $\sigma$  重排:  $\sigma$  键与共轭体系相连时使共轭体系结构发生改变。

- Reimer-Tiemann 反应: 酚与氯仿在碱性溶液中加热生成邻位及对位羟基苯甲醛的反应。



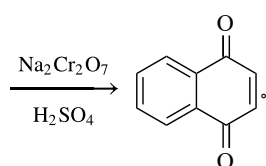
- 反应机理: 生成二氯卡宾 (含六个电子的碳)。本质是亲电取代反应。

- Kolbe-Schmidt 反应: 干燥的酚钠 (或酚钾) 与二氧化碳 (或二氧化碳加碳酸钾) 在加温加压下生成羟基苯甲酸的反应。



- 反应机理: 亲电取代。

- 氧化反应:  $\text{PhOH} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{O, 醚}} \text{O=C}_6\text{H}_4\text{=O}$  (对苯醌);  $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_2 \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{O, 醚}} \text{C}_6\text{H}_4(\text{O})_2$  (邻苯醌);  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{O, 醚}} \text{C}_{10}\text{H}_6(\text{O})_2$  (萘-1-酚)



## 第 8 章 现代仪器分析

### 8.1 核磁共振

#### 8.1.1 核磁共振基本原理

- 核磁共振现象: 质量数为偶数、原子序数为偶数的原子自旋量子数为 0, 无 NMR 信号; 质量数为偶数、原子序数为奇数的原子自旋量子数为整数, 有 NMR 信号; 质量数为奇数的原子自旋量子数为半整数, 有 NMR 信号。

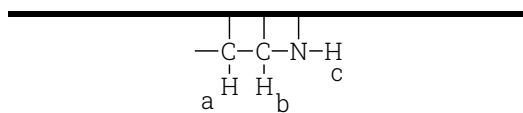
- 自旋量子数 = 0, 原子核是非自旋球体。
- 自旋量子数 = 1/2, 原子核可以看作是电荷分布均匀的球体。如:  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{31}\text{P}$ 。
- 自旋量子数 > 1/2, 原子核可以看作是电荷分布不均匀的自旋椭球体。
- 在外加磁场的的作用下, 自旋的 H 质子核沿着外加磁场方向取向, 或反方向取向。自旋 H 质子核能够吸收一定能量的光子, 产生自旋跃迁。
- 核磁共振: 让处于外磁场 ( $H_0$ ) 中的自旋核接受一定频率的电磁波辐射 ( $\nu_{\text{射}}$ ), 当辐射的能量恰好等于自旋核两种不同取向的能量差时, 处于低能态的自旋核吸收电磁辐射能跃迁到高能态, 这种现象称为核磁共振。 $\nu_{\text{射}} = \frac{\gamma H_0}{2\pi}$ 。
- 扫场: 固定  $\nu_{\text{射}}$ , 逐渐改变  $H_0$ 。
- 核外电子在磁场中运动产生感应磁场对质子核有屏蔽或去屏蔽作用。

### 8.1.2 核磁共振氢谱 ( $^1\text{H}$ NMR 谱)

- 氢谱的组成:
  - 化学位移 ( $\delta$ ): H 原子核受屏蔽或去屏蔽的情况。
  - 一组的峰: 峰的数量表明分子中所处不同化学环境的 H 原子核的数量。
  - 自旋裂分: 邻近 H 的数目。
  - 积分曲线: H 原子核的数目。
- 化学位移: 在照射频率确定时, 同种核因在分子中的化学环境不同而在不同共振磁场强度下显示吸收峰的现象称为化学位移 ( $\delta$ )。
  - 化学位移的表示方法: 化学位移的差别约为百万分之十, 精确测量十分困难, 采用相对数值。以四甲基硅 (TMS) 为标准物质, 规定它的化学位移为零, 然后根据其它吸收峰与零点的相对距离来确定它们的化学位移值。
  - 等价原子具有相同的化学位移。
  - 各种官能团中 H 的化学位移:

H 环境	化学位移 ( $\delta$ )	H 环境	化学位移 ( $\delta$ )
$-\text{CH}_3$	0.9	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$	1.7
$-\text{CH}_2-$	1.3	Ph-H	7.2
$-\text{CH}-$	1.4	Ph- $\text{CH}_3$	2.3
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	2.1	R-CHO	9~10
$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	2.5	R-COOH	10~12
R- $\text{CH}_2$ -X	3~4	R-OH	约 2~5
(X = 卤素, O)		Ar-OH	约 4~7
$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array}$	5~6	R-NH <sub>2</sub>	约 1.5~4

- N 上质子一般不宜鉴定, 宽峰, 与 C-H 的信号重叠。

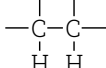
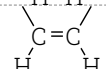
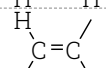
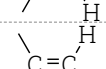
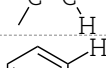




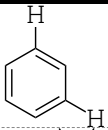
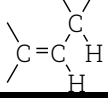
续表

a	b	c
1.1~1.7 ppm	2.7~3.1 ppm	0.5~5 ppm

- 化学位移的影响因素：
  - 电负性：电负性大的原子吸电子能力强，降低了电子云密度，降低了屏蔽效应，化学位移增加。给电子基团增加了屏蔽效应，化学位移减小。
  - 各向异性效应：苯环环电流产生的磁场使外侧的 H 磁场强度增加，产生去屏蔽效应。同理烯烃、醛基有类似效应，氧电负性加大了去屏蔽效应。
  - 氢键有去屏蔽效应，氢质子的  $\delta$  值升高。
  - 分子间的质子交换会使峰展宽。例如  $-\text{COOH}$  的氢峰较宽。
  - 溶剂效应：同一样品，采用不同的溶剂，化学位移不同。
- 积分曲线：信号强度（峰面积）正比于 H 的个数。
- 自旋耦合和自旋裂分：邻近的质子因相互之间的作用会影响对方的核磁共振吸收，并引起谱线增多。
  - 自旋耦合的起因：原子核之间存在相互作用使实际受到的磁感应强度发生变化。原子核之间的这种相互作用称为自旋偶合。因自旋偶合而引起谱线增多的现象称为自旋裂分。
  - 耦合裂分的规律：（ $^1\text{H}$  NMR）
    - 若质子 a 与  $n$  个等性质子 b 邻接，则质子 a 的吸收峰被裂分为  $n + 1$  个峰。各峰的高度比与二项展开式  $(1 + 1)^n$  的各项系数比一致。
    - 若质子 b 被质子 a、c 两组等性质子自旋裂分，a 有  $n$  个等性质子，c 有  $n'$  个等性质子，则质子 b 的吸收峰将被自旋裂分为  $(n + 1)(n' + 1)$  个峰，各峰的高度比每组的情况都符合二项展开式的系数比。
  - 自旋耦合的条件：
    - 质子必须是不等性的。
    - 两个质子间少于或等于三个单键，中间插入双键或三键可以发生远程耦合。
  - 耦合常数： $J = \text{裂分峰间距 (ppm)} \times \text{仪器兆数}$ 。
    - 质子 a 被质子 b 裂分的耦合常数为  $J_{ab}$ ，质子 b 被质子 a 裂分的耦合常数为  $J_{ba}$ 。
    - 耦合常数不随外磁场的改变而改变。
    - 常见的耦合常数：（见右表）

H 环境	$J$
	7 Hz
	10 Hz
	15 Hz
	2 Hz
	8 Hz

续表

H 环境	J
	2 Hz
	6 Hz

- 乙醇的核磁共振氢谱:
  - 含有少量甲酸 (杂质) 的乙醇的核磁共振图谱, 羟基氢既不被  $-\text{CH}_2-$  上的 H 裂分, 也不裂分  $-\text{CH}_2-$ 。酸的存在使醇羟基中的氢的交换速率加快。
  - 乙醇的浓度对  $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2-$  的化学位移影响不大, 而对羟基氢的化学位移影响很大, 随着乙醇浓度的升高, 羟基氢的共振信号向低场移动, 在  $\delta = 0.5 \sim 5.5$  ppm 都有可能出峰。(氢键的作用)
  - 羟基上的氢的吸收峰呈宽峰。
  - 羟基上的氢如与重水中的 D 发生交换, 则它的共振信号消失。

### 8.1.3 $^1\text{H}$ NMR 的图谱分析

- 化合物不饱和度的计算公式:  $u = (2 + 2n_4 + n_3 - n_1)/2$ , 其中  $n_4$ 、 $n_3$ 、 $n_1$  分别表示分子中四价、三价和一价元素的原子个数。
- 标识杂质峰, 最主要的杂质峰是溶剂峰。
- 根据积分曲线计算各组峰的相应质子数 (现在的图谱上已标出)。
- 根据峰的化学位移确定它们的归属。
- 根据峰的形状和偶合常数确定基团之间的互相关系。
- 采用重水交换的方法识别  $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$  上的活泼氢。
- 综合各种分析, 推断分子的结构并对结论进行核对。

### 8.1.4 特征质子的化学位移值

- (见右表)

化学位移	H 环境
0.2 ~ 1.5	$\text{C}_3\text{CH}$
	$\text{C}_2\text{CH}_2$
	$\text{CCH}_3$
	环烷烃
0.5(1) ~ 5.5	$\text{OH}$
	$\text{NH}_2$
	$\text{NH}$
1.7 ~ 3	$\text{CH}_2\text{Ar}$
	$\text{CH}_2\text{NR}_2$
	$\text{CH}_2\text{S}$
	$\text{C}\equiv\text{CH}$

续表

化学位移	H 环境
	CH <sub>2</sub> C=O
	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>3</sub>
2 ~ 4.7	CH <sub>2</sub> F CH <sub>2</sub> Cl CH <sub>2</sub> Br CH <sub>2</sub> I CH <sub>2</sub> O CH <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>
4.6 ~ 5.9	CR <sub>2</sub> =CH-R
6 ~ 8.5	R-Ph-H
7.27	CHCl <sub>3</sub>
9 ~ 10	RCHO
10.5 ~ 12	ROOH

## 8.2 红外光谱

### 8.2.1 基本原理

- 基本原理：分子的振动形式包括伸缩振动（键长变化）、弯曲振动（键角变化）。
- 红外光谱图：
  - 纵坐标：透过率  $T$ 。
  - 横坐标：振动频率，以波数  $\nu$  表示，单位为  $\text{cm}^{-1}$ 。
  - 吸收图谱：官能团区  $4000\sim 1400\text{ cm}^{-1}$ ，指纹区  $1400\sim 400\text{ cm}^{-1}$ 。
  - 多原子分子可能存在多种振动方式，光谱总是复杂的。
  - 只有使分子偶极矩改变的振动才有红外活性。
  - 极性基团发生振动容易有比较强的红外吸收。
  - 伸缩振动一般比弯曲振动的吸收峰强。
  - 相同的官能团或相同的键型往往具有相同的红外吸收特征频率。
- 伸缩振动频率：根据虎克定律，原子量增加，频率降低，键能增加，频率增加。
- 官能团区：
  - $4000\sim 2500\text{ cm}^{-1}$ ：质量比较小的伸缩振动，如 C-H、O-H、S-H。
  - $2500\sim 1900\text{ cm}^{-1}$ ：力常数大的键的伸缩振动，如  $\text{C}\equiv\text{C}$ 、 $\text{C}\equiv\text{N}$ 、 $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ 。
  - $1900\sim 1400\text{ cm}^{-1}$ ：力常数比较大的键的伸缩振动，如  $\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{N}$ 。

### 8.2.2 基团的特征频率

- 烃基：
  - C-C 键伸缩振动：
    - C-C 键键能大，振动频率高。C-C:  $1200\text{ cm}^{-1}$ ；C=C:  $1660\text{ cm}^{-1}$ ； $\text{C}\equiv\text{C}$ :  $2200\text{ cm}^{-1}$ （非末端炔烃的信号很弱或消失）。

- 共轭作用强，振动频率低。孤立 C=C:  $1640\sim1680\text{ cm}^{-1}$ ；共轭 C=C:  $1620\sim1640\text{ cm}^{-1}$ ；苯环 C=C: 约  $1600\text{ cm}^{-1}$ 。
- C-H 键伸缩振动:
  - C-H 键中 s 成分大，键长更短，振动频率高。sp<sup>3</sup> C-H: 略低于  $3000\text{ cm}^{-1}$ ；sp<sup>2</sup> C-H: 略高于  $3000\text{ cm}^{-1}$ ；sp C-H:  $3300\text{ cm}^{-1}$ 。
- 醇:
  - O-H 特征伸缩振动  $\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ ，由于氢键影响呈宽峰。
- 羰基:
  - 羰基化合物（包括醛、酮、羧酸、酯、酰胺、酰卤、酸酐）的伸缩振动在  $1710\text{ cm}^{-1}$  左右（ $1680\sim1750\text{ cm}^{-1}$ ）。通常它是最强的 IR 信号之一，是用于鉴别羰基的好方法。
  - 醛在  $2700\sim2800\text{ cm}^{-1}$  有两个 C-H 的特征伸缩振动吸收峰。
  - 当羰基与双键共轭，吸收向低波数位移。
  - 羧酸还有 O-H 的信号峰。
  - 羧酸衍生物吸电子诱导效应使 C=O 力常数增加，向高波数移动；共轭效应使电子云密度平均化，C=O 力常数减小，向低波数移动。氢键使 O-H 键和 N-H 键减弱，向低波数移动，峰形变宽。
- C-N 伸缩振动:
  - C-N 单键在  $1200\text{ cm}^{-1}$ 。
  - C=N 双键在  $1660\text{ cm}^{-1}$ ，比 C=C 的吸收峰信号强。
  - C≡N 三键在  $2200\text{ cm}^{-1}$  有强吸收峰，炔键的吸收峰很弱且在  $2200\text{ cm}^{-1}$  以下。

### 8.2.3 总结

		C-H (伸缩)	C=C, C≡C, C=C-C=C, 苯环 (伸缩)	C-H (弯曲)
烷烃		2960 ~ 2850	无	-CH <sub>2</sub> -: 1460 -CH <sub>3</sub> : 1380 异丙基: 两个等强度的峰 三级丁基: 两个不等强度的峰
烯烃	无取代	无	1680 ~ 1620 (强)	1000 ~ 800
	一取代		1645 (中)	910 ~ 905 (强) 995 ~ 985 (强)
	二取代	>3000 (中) 3100 ~ 3010	R <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub> : 1653 (中) 顺 RCH=CHR: 1650 (中) 反 RCH=CHR: 1675 (弱)	895 ~ 885 (强) 730 ~ 650 (弱且宽) 980 ~ 965 (强)
	三取代		1680 (中-弱)	840 ~ 790 (强)
	四取代	无	1670 (弱-无)	无

续表

	C-H (伸缩)	C=C, C≡C, C=C-C=C, 苯环 (伸缩)	C-H (弯曲)
共轭烯烃	同烯烃	向低波数位移, 变宽	同烯烃
炔烃	3310 ~ 3300 (较强)	一取代: 2140 ~ 2100 (弱) 非对称二取代: 2260 ~ 2190 (弱) 对称: 无	700 ~ 600 (强)
芳 烃	无取代	1600 (中) 1580 (弱) 1500 (强) 1450 (弱-无)	670 (弱) 倍频: 2000 ~ 1650
	一取代		770 ~ 730, 710 ~ 690 (强)
	二取代		邻: 770 ~ 735 (强) 间: 810 ~ 750 (强), 710 ~ 690 (中) 对: 833 ~ 810 (强) 泛频: 2000 ~ 1660

类别	键和官能团	伸缩	说明
卤代烃	C-F	1350 ~ 1100 (强)	不明显
	C-Cl	750 ~ 700 (中)	
	C-Br	700 ~ 500 (中)	
	C-I	610 ~ 685 (中)	
醇、酚、醚	-OH	游离: 3650 ~ 3500 缔合: 3400 ~ 3200 (宽峰)	不特征
	C-O	1200 ~ 1000	
胺	N-H 伸缩振动		
	RNH <sub>2</sub>	游离: 3500 ~ 3300, 缔合: 降低 100	
	R <sub>2</sub> NH	游离: 3500 ~ 3400, 缔合: 降低 100	
	N-H 弯曲振动		
	RNH <sub>2</sub>	1650 ~ 1590, 900 ~ 650	
	R <sub>2</sub> NH	750 ~ 700	
醛、酮	N-C 伸缩振动	脂肪胺: 1650 ~ 1590 芳香胺: 900 ~ 650	
	C=O	1750 ~ 1680	
	R-CHO	2720	
羧酸	C=O	游离: 1770 ~ 1750, 缔合: 1710	
	OH	游离: 3550, 缔合: 3000 ~ 2500 (宽峰)	
	C-O	1250	
酰卤	C=O	1800	

续表

类别	键和官能团	伸缩	说明
酸酐	C=O	1860 ~ 1800、1800 ~ 1750	
酯	C=O	1735	
酰胺	C=O	1690 ~ 1650	
	NH <sub>2</sub>	游离: 3520, 3380, 缔合: 降低 100	
腈	C≡N	2260 ~ 2210	

## 第 9 章 醛酮醌

### 9.1 醛酮的结构与命名

- 普通命名：醛从相应的羧酸的常用名称衍生物而来，酮看作是甲酮的衍生物。
- 系统命名：醛、酮都看作是烷烃衍生物来命名，酮命名时羰基的位置尽可能最小。
- 当分子内含有两个非端基羰基时，命名为“二酮”。当分子内同时含有端基和非端基羰基时，醛为母体，酮羰基作为取代基，命名为“氧代”。

### 9.2 醛酮的物理性质

- 沸点：由于羰基的偶极矩，增加了分子间的吸引力，因此醛酮的沸点比相近分子量的烷烃高，但比醇低。
- 溶解性：醛酮的氧原子可以与水形成氢键，因此低级醛酮能与水混溶。
- 密度：脂肪族醛酮相对密度小于 1，芳香族醛酮相对密度大于 1。

### 9.3 醛酮的反应

#### 9.3.1 羰基的亲核加成

- 反应机理：
  - 碱催化的反应机理：亲核试剂进攻 C。
  - 酸催化的反应机理：O 与 H<sup>+</sup> 结合后形成 C<sup>+</sup>，与亲核试剂结合。
- 醛、酮的反应活性：
  - 反应是否易进行取决于三个因素：羰基碳原子亲电性强弱，空间位阻，亲核试剂亲核性强弱。
  - 酮羰基与两个烃基结合，烃基有给电子作用，增加了羰基碳原子的电子云密度，降低了它的亲电能力。
  - 两个烃基增大了空间位阻，不利于与亲核试剂接近。
- 与含碳亲核试剂的加成：
  - 与 HCN 的加成：反应必须在弱碱性条件下进行。作用：构建 α-羟基酸。
  - 醛、酮与金属有机试剂的加成（制备醇）：
    - 格氏试剂：甲醛得一级醇，醛得二级醇，酮得三级醇。
    - 羰基旁空阻使反应变慢，并发生副反应。
    - 烷基锂比格氏试剂活性大，若用烷基锂代替格氏试剂，可以与空阻大的酮发生正常的加成反应。
  - 醛、酮与炔化钠的加成：作用：制备共轭双烯。实例：最早的丁二烯合成法。
  - 醛、酮与含磷内鎓盐的加成（Wittig 反应）：
 
$$\begin{array}{c} \text{R}_3 \\ | \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{R}_4 \end{array} + \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{c} \text{R}_1 \\ | \\ \text{R}_2 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{R}_3 \\ | \\ \text{C}=\text{C} \\ | \quad | \\ \text{R}_4 \quad \text{R}_2 \end{array}$$

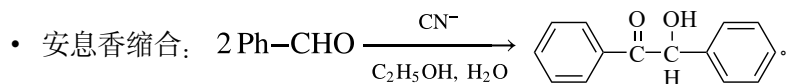
- 与含氮亲核试剂的加成：与胺加成后脱水，与一级胺生成亚胺，与二级胺生成烯胺。水解之后都可以回到醛、酮。可以作为保护基团，保护羰基。
- 与 ROH 的加成，生成半缩醛（酮）：
 
$$\text{>C=O} \xrightarrow{\text{ROH}} \text{>C}(\text{OH})(\text{OR}) \xrightarrow{\text{ROH}} \text{>C}(\text{OR})_2$$
  - 分子内也能形成半缩酮、缩酮。五元和六元环状缩酮的产率较好。
  - 缩醛 / 缩酮在碱性条件下稳定，酸性条件不稳定。
  - 醛的正向平衡常数大，酮的正向平衡常数小。分水器促进酮的反应平衡右移。
  - 环酮易反应。
  - 应用：保护羰基或羟基。
- 与含硫亲核试剂的加成：
  - 与 NaHSO<sub>3</sub> 的加成：
 
$$\begin{array}{c} \text{R} \\ | \\ \text{C}=\text{O} \\ | \\ \text{H} \end{array} + \text{NaHSO}_3 \rightleftharpoons \begin{array}{c} \text{R} \quad \text{OH} \\ | \quad / \\ \text{C} \\ | \quad \backslash \\ \text{H} \quad \text{SO}_3\text{Na} \end{array}$$
 只有醛、脂肪族的甲基酮、环酮能发生此反应。可以作为鉴别。
  - 与硫醇的反应形成缩硫醛、缩硫酮：
 
$$\text{RX} + \text{NaSH} \longrightarrow \text{RSH} + \text{NaX}$$
    - 醛与酮都能反应。缩硫醛、缩硫酮在酸、碱条件下都很稳定。反应不可逆，不宜用作羰基的保护。
    - 进一步催化氢化后作为羰基还原的反应。

### 9.3.2 α- 活泼氢的反应

- α-H 的酸性：
 
$$\text{R-CH}_2\text{-Y} \rightleftharpoons \text{R-C}^-\text{H-Y} + \text{H}^+$$
 α-H 以正离子离解下来的能力称为 α-H 的活性或 α-H 的酸性。
- 影响 α-H 活性的因素：
  - Y 的吸电子能力。
  - α-H 周围的空间环境。
  - 负碳离子的稳定性。
- 烯醇化：在一般情况下，烯醇式在平衡体系中的含量是比较少的，但随着 α-H 活性的增强，烯醇式也可能成为平衡体系中的主要存在形式。
- 醛酮 α-H 的卤化：在酸或碱的催化作用下，醛酮的 α-H 被卤素取代的反应。
- 卤仿反应：甲基酮类化合物或被次卤酸钠氧化成甲基酮的化合物，在碱性条件下与氯、溴、碘作用分别生成氯仿、溴仿、碘仿（统称卤仿）的反应称为卤仿反应。
  - $$\text{R(C=O)CH}_3 + 4 \text{NaOH} + 3 \text{X}_2 \longrightarrow \text{RCOONa} + \text{CHX}_3$$
 反应机理：加成消除机制。
  - 卤仿反应的应用：碘仿是黄色固体；甲基酮制备少一个碳的羧酸。
- 羟醛缩合：在有 α-H 的醛或酮在酸或碱的作用下，缩合生成 β- 羟基醛或 β- 羟基酮的反应称为羟醛缩合。
  - 在酸性及强碱条件下易失水，一般的弱碱性条件加热时失水。所以，如要制备 β- 羟基醛、β- 羟基酮，通常采用弱碱性催化剂，温度较低的反应条件。
  - 烯醇式负离子是一个两位负离子，在羟醛缩合反应中，主要是烯醇式负离子的 C<sup>-</sup> 端去进攻，C 的亲核性强于 O。
  - 羟醛缩合反应是一个可逆，温度低有利于正向反应，而加热回流有利于逆向反应。正反应的操作条件是：低温、在碱性下缩合得 β- 羟基醛（酮）。
  - 羟醛缩合反应的分类：自身缩合、交叉缩合。
    - 自身缩合：分子间缩合、分子内缩合。醛的自身缩合易进行。酮的自身缩合不易反应，需要用特殊方

法。分子内缩合主要得到五、六元环，一般产生脱水产物。

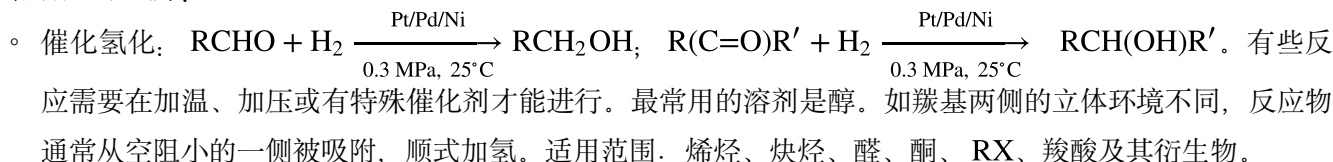
- 交叉缩合：一种醛或酮有  $\alpha$ -H，另一种醛或酮无  $\alpha$ -H。



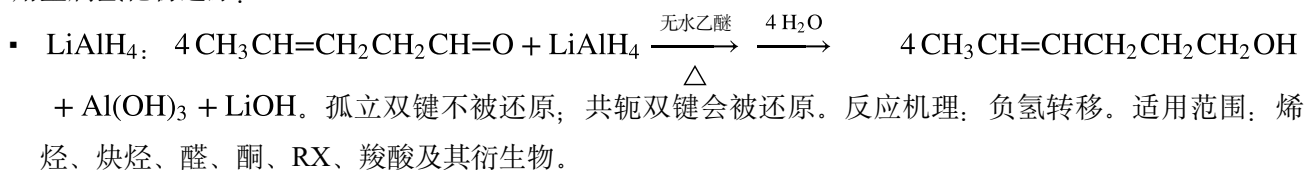
- 维生素 B1，辅酶代替有毒的氰根离子。

### 9.3.3 羰基化合物的还原

- 醛酮还原成醇：

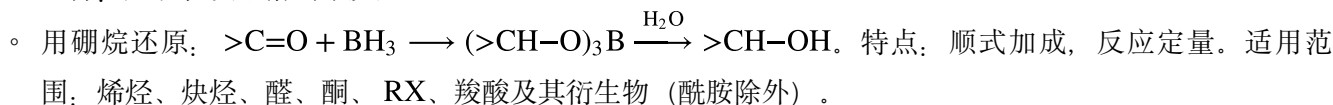


- 用金属氢化物还原：

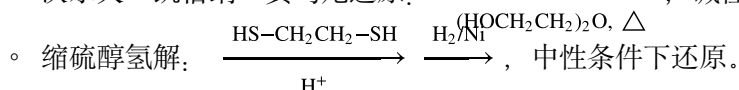
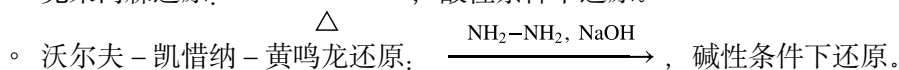
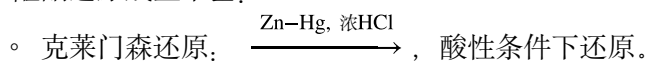


- $\text{LiAlH}(t\text{-OBu})_3$  还原：降低氢化锂铝还原能力的一种方法。选择性还原醛酮，而不还原酯等羧酸衍生物。

- $\text{NaBH}_4$ ：反应机理：负氢转移。适用范围：活性低，主要还原卤代烷、醛、酮、酰氯的羰基。反应条件：必须在质子溶剂中反应。



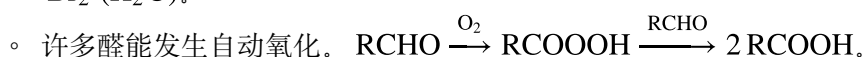
- 醛酮还原成亚甲基：



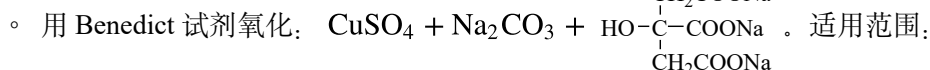
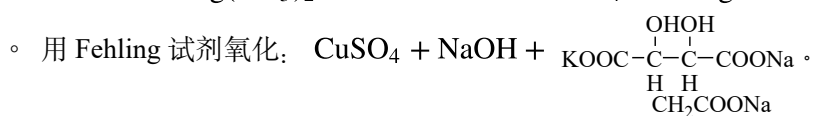
### 9.3.4 醛酮的氧化

- 醛的氧化：

- 醛极易被氧化，许多氧化剂都能将醛氧化为酸。 $\text{KMnO}_4$ 、 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 、 $\text{H}_2\text{CrO}_4$ 、 $\text{RCOOOH}$ 、 $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{Br}_2$  ( $\text{H}_2\text{O}$ )。



- 用 Tollens 试剂氧化发生银镜反应只氧化醛，不氧化酮。
$$\text{RCHO} + 2 \text{ Ag(NH}_3)_2\text{OH} \longrightarrow \text{RCOO}^- + \text{NH}_4^+ + 2 \text{ Ag} + 3 \text{ NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$$
。



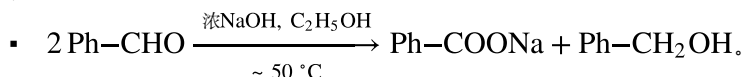
- Tollens 试剂甲醛、脂肪醛、芳香醛都反应。

- Fehling 试剂甲醛、脂肪醛反应，芳香醛不反应。



- Benedict 试剂脂肪醛反应, 甲醛、芳香醛不反应。

◦ Cannizzaro 反应: 没有  $\alpha$ - 活泼氢的醛在强碱作用下, 发生分子间的氧化还原而生成相应醇和相应酸的反应。

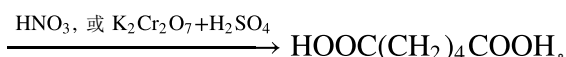


- 分子内也能发生该反应。

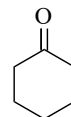
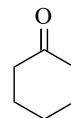
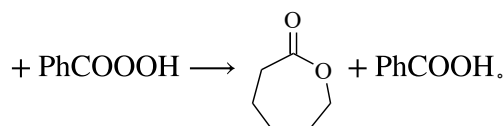
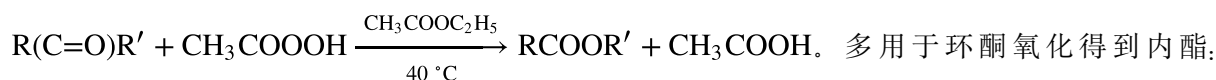
• 酮的氧化:

◦ 酮遇一般氧化剂, 抗拒氧化。

◦ 酮遇强烈氧化剂, 碳链断裂, 形成酸。多用于环酮氧化得到二酸:



◦ 酮能发生一个特殊的氧化反应: Baeyer-Villiger 氧化:



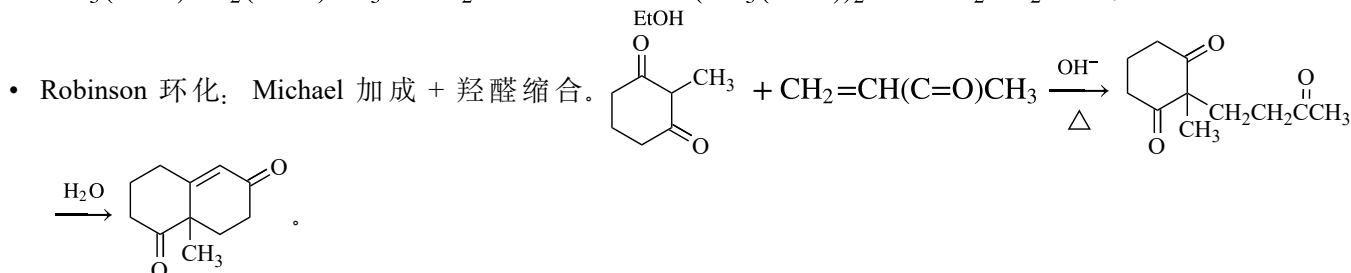
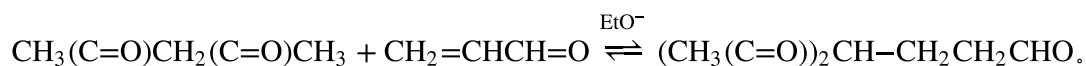
### 9.3.5 共轭不饱和醛酮的加成和还原

• 共轭不饱和醛酮的加成:  $\text{C}=\text{C}$  亲电加成、 $\text{C}=\text{O}$  亲核加成 (1,2-加成)、1,4-共轭加成 (机理是 1,4-加成, 产物是 3,4-加成)。

•  $\alpha, \beta$ - 不饱和醛酮发生加成反应时的选择规律:  $\text{HCN}$ 、 $\text{NH}_3$  及  $\text{NH}_3$  的衍生物以 1,4-加成为主。

•  $\text{RLi}$ 、 $\text{RMgX}$  加成时  $\text{Li}$  试剂体积小, 均为 1,2-加成; 格氏试剂烷基小为 1,2-加成, 烷基大为 1,4-加成。

• Michael 加成: 一个能提供亲核碳负离子的化合物 (给体) 与一个能提供亲电共轭体系 (受体) 的化合物, 在碱性催化剂作用下, 发生亲核 1,4-共轭加成反应, 此类反应称为 Michael 反应。

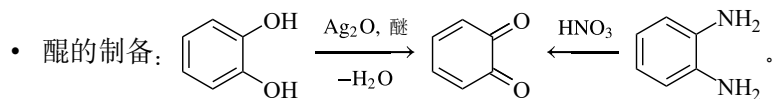


## 9.4 醛酮的制备

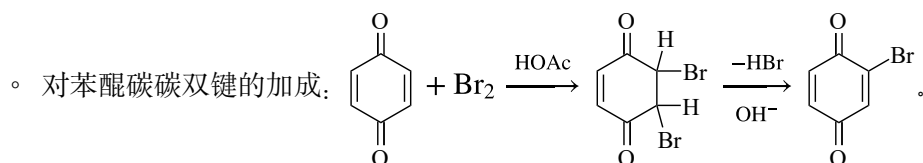
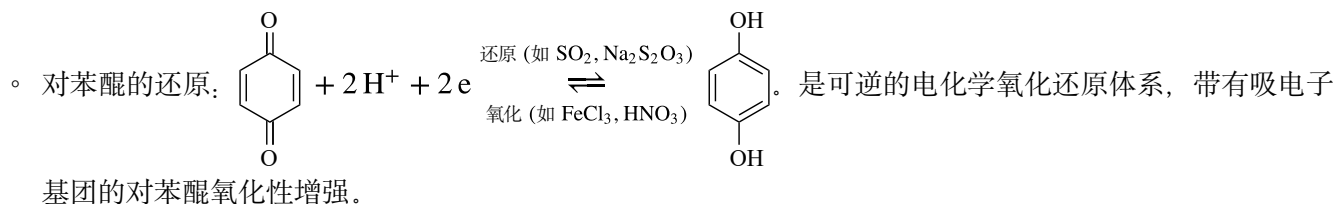
- 烯烃: 臭氧氧化水解。
- 炔烃: 水合、硼氢化-氧化。
- 芳香烃: 氧化、卤化-水解、傅-克酰基化、加特曼-科赫反应。
- 醇: 氧化。
- 羧酸、羧酸衍生物: 还原。

## 9.5 醌

- 醌的结构和名称：含有共轭环己二烯二酮结构的一类化合物称为醌。实测数据表明对苯醌是一个环烯酮，相当于  $\alpha, \beta$ -不饱和酮。



- 对苯醌的反应：



## 第 10 章 羧酸及其衍生物

### 10.1 羧酸

#### 10.1.1 羧酸的酸性

- 羧酸根比较稳定，所以羧酸的氢能解离而表现出酸性。
- 多数的羧酸是弱酸， $pK_a$  约为 4~5。大部分的羧酸是以未解离的分子形式存在。
- 取代基对羧酸酸性的影响：
  - 脂肪酸：吸电子取代基使酸性增强，给电子取代基使酸性降低。
  - 芳香酸：
    - 苯环上带有吸电子取代基时，酸性强弱顺序为邻 > 对 > 间。综合考虑共轭、诱导、空间效应、氢键等因素。
    - 苯环上有给电子取代基时，酸性强弱规律性不强。一般是处于邻位最强。

#### 10.1.2 羧酸的物理性质

- 羧酸的物理性质：
  - 低级脂肪酸是液体，可溶于水，具有刺鼻的气味。
  - 中级脂肪酸也是液体，部分地溶于水，具有难闻的气味。
  - 高级脂肪酸是蜡状固体。无味，在水中溶解度不大。
  - 液态脂肪酸以二缔合体形式存在。所以羧酸的沸点比分子质量相当的烷烃高。

#### 10.1.3 羧酸的反应

- 羧基中氢的反应（酸碱反应）：
  - $\text{RCOOH} + \text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{RCOO}^-\text{Na}^+$ （表面活性剂，肥皂） +  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ 。
  - 羧酸根具有碱性和弱亲核性。亲核取代只适用于  $1^\circ \text{RX}$  和活泼  $\text{RX}$ 。体系中双键不受影响。
- 羧酸  $\alpha$ -H 的反应： $\alpha$ -H 酸性比醛酮弱。赫尔-乌尔哈-泽林斯基反应：

$\text{RCH}_2\text{COOH} + \text{Br}_2 \xrightarrow[\text{-HBr}]{\text{PBr}_3} \text{RCHBrCOOH}$ 。反应机理:  $\text{PBr}_3$  取代羟基形成酰溴结构, 互变异构为烯醇后亲电加成。

- 酰卤也可以发生此反应。
- 用 10 %~30 % 的乙酰氯或乙酸酐同样可以起催化作用。
- 碘代酸由  $\alpha\text{-Cl}$  (或  $\text{Br}$ ) 代酸与  $\text{KI}$  反应来制备。

• 羧基的反应:

◦ 酯化反应:  $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \xrightleftharpoons{\text{H}^+} \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O}$ , 常用的催化剂有盐酸、硫酸、苯磺酸等。

- 酯化反应是可逆的反应, 为了促进正反应进行, 通常采用的手段是: 使原料之一过量, 不断移走产物 (例如除水)。

▪ 反应机理: 加成-消除机理。证明: 同位素跟踪实验; 羧酸与光活性醇反应。

- $1^\circ \text{ROH}$ ,  $2^\circ \text{ROH}$  酯化时按加成-消除机理进行, 反应速率  $\text{CH}_3\text{OH} > \text{RCH}_2\text{OH} > \text{R}_2\text{CHOH}$ 。
- $3^\circ \text{ROH}$  和  $3^\circ \text{RCOOH}$  空阻大, 以碳正离子机理反应。  $\text{R}_3\text{C}^+$  易与碱性较强的水结合, 不易与羧酸结合, 故逆向反应比正向反应易进行。所以  $3^\circ \text{ROH}$  的酯化反应产率很低。
- 少数空阻大的羧酸按酰基正离子机理反应。

◦ 制酰胺和腈:  $\text{RCOO}^-\text{NH}_4^+ \xrightleftharpoons[\text{室温}]{\Delta} \text{RCOOH} + \text{NH}_3 \xrightleftharpoons[\Delta, -\text{H}_2\text{O}]{} \text{RCONH}_2 \xrightleftharpoons[\Delta, -\text{H}_2\text{O}]{\text{P}_2\text{O}_5} \text{RC}\equiv\text{N}$ 。

- 与酯化反应的加成-消除机理类似。
- 反应是可逆的, 常采用苯、甲苯带水的方式除去反应体系中产生的水。

◦ 酰卤化反应:  $\text{PhCOOH} + \text{SOCl}_2 \longrightarrow \text{PhCOCl} + \text{SO}_2 \uparrow + \text{HCl} \uparrow$ 。反应机理: 加成-消除机理。

• 羧酸的还原:  $\text{RCOOH} \xrightarrow[\text{或 } \text{B}_2\text{H}_6]{\text{LiAlH}_4, \text{H}_2\text{O}} \text{RCH}_2\text{OH}$ 。

- 通常使用的催化氢化的催化剂会因羧酸的酸性而反应。
- $\text{LiAlH}_4$  不还原孤立的  $\text{C}=\text{C}$ ;  $\text{B}_2\text{H}_6$  能还原孤立的  $\text{C}=\text{C}$ 。

• 脱羧反应:

◦ 一般的脱羧反应不用特殊的催化剂, 在加热、或碱性条件、或两者共存条件下进行。

$\text{A}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow{\text{加热, 碱}} \text{A}-\text{CH}_3 + \text{CO}_2$ 。当 A 为吸电子基团, 如:  $\text{A}=\text{COOH}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{CX}_3$ , 乙烯基等时, 脱羧反应极易进行。

◦ 当  $\alpha\text{-C}$  与不饱和键相连时, 一般都通过环状过渡态机理脱羧。

$\text{RCH}=\text{CHCH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\Delta} \text{RCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{CO}_2$ 。

◦ 酸性很强的羧酸易通过负离子机理脱羧。  $\text{Cl}_3\text{CCOOH} \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Cl}_3\text{CCOO}^- \xrightarrow{\Delta} \text{Cl}_3\text{C}^- + \text{CO}_2$ 。

◦ 汉斯狄克脱羧反应:  $\text{RCH}_2\text{COOH} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{AgNO}_3, \text{KOH}} \text{RCH}_2\text{COOAg} \xrightarrow{\text{Br}_2/\text{CCl}_4} \text{RCH}_2\text{Br}$ 。产率:  $1^\circ \text{RX} > 2^\circ \text{RX} > 3^\circ \text{RX}$ 。反应机理: 自由基机理。

◦ 柯齐脱羧反应:  $\text{RCOOH} \xrightarrow{\text{Pb(OAc)}_4} \text{RCOOPb(OAc)}_3 \xrightarrow[\text{C}_6\text{H}_6, \Delta]{\text{LiCl}} \text{RCl}$ 。  $1^\circ \text{RX}$ 、 $2^\circ \text{RX}$ 、 $3^\circ \text{RX}$  产率都很好。

#### 10.1.4 羧酸的制备

- 烯烃、炔烃的氧化:  $\text{KMnO}_4$ 。

- 醇、醛的氧化:  $\text{KMnO}_4$ 、 $\text{CrO}_3$ 、 $\text{Ag}_2\text{O}$ 。
- 卤仿反应:  $\text{X}_2/\text{OH}^-$ 。
- 烷基苯氧化:  $\text{KMnO}_4$ 。
- 格氏试剂与  $\text{CO}_2$  反应。
- 羧酸衍生物的水解。

## 10.2 羧酸衍生物

### 10.2.1 羧酸衍生物的命名、物理性质

- 羧酸衍生物的命名: 酰卤、酯、酸酐、酰胺、腈。
  - 酰氯和酰胺: 按水解后的羧酸命名, 羧酸名称放在前面, 将酸字改为酰氯或酰胺即可。
  - 酸酐和腈: 按水解后的羧酸命名, 相应的酸字改为酸酐或腈。
  - 腈命名时要把 CN 中的碳原子计算在内, 并从此碳原子开始编号; 氰基作为取代基时, 氰基碳原子不计在内。
  - 酯可看作将羧酸的羧基氢原子被烃基取代的产物。命名时把羧酸名称放在前面, 烃基的名称放在后面, 再加一个酯字。
  - 内酯命名时, 用内酯二字代替酸字并标明羟基的位置。
- 羧酸衍生物的物理性质:
  - 酰氯: 不溶于水, 遇水分解。低级的酰氯是有刺鼻气味的液体, 高级的为固体。
  - 酯: 低级的酯具有芳香的气味, 在水中溶解度很小。十四碳酸以下的甲酯和乙酯均为液体。
  - 酰胺: 除甲酰胺外, 由于分子间形成氢键, 均是固体。而当酰胺的氮上有取代基时为液体 (DMF、DMAc)。低级酰胺可溶于水。
  - 腈: 液体, 偶极距较高。乙腈能与水混溶。

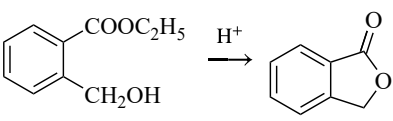
### 10.2.2 羧酸及其衍生物的互相转换及制备

- 羰基的活性 (取决于综合电子反应): 酰卤 > 酸酐 > 羧酸 > 酯 > 胺。α-H 的活性减小, 离去能力减小 (离去基团的稳定性减小)。
- 羧羰基的亲核加成-消除反应机理:  $\text{RCO}-\text{W} + \text{Nu}^- \xrightleftharpoons{\text{催化剂}} \text{RCO}-\text{Nu} + \text{W}^-$ ; 取代反应。需要在碱或酸的催化作用下进行。
  - 这是一个可逆反应, 要使反应向右方进行, 其条件是: 羰基的活性  $\text{RCO}-\text{W} > \text{RCO}-\text{Nu}$ , 离去基团的活性  $\text{W}^- > \text{Nu}^-$ 。
  - 离去基  $\text{W}^-$  碱性越强, 越不容易离去。
- 水解反应形成羧酸:
  - 酰 卤 与 酸 酐 的 水 解:  $\text{CH}_3\text{COCl} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow[-20^\circ\text{C}]{1\text{ min}} \text{CH}_3\text{COOH} + \text{HCl}$ ,  
 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2\text{CH}_3\text{COOH}$ 。酰卤与酸酐的水解反应用处很少。
  - 酯的水解: 碱性水解不可逆; 酸性水解可逆, 是酯化的逆反应。都是经过加成-消除机理进行的, 增大空阻, 对反应不利。都发生酰氧键断裂。
  - 酰胺和腈的水解: 浓酸浓碱加热, 条件剧烈。
 
$$\text{PhCH}_2\text{CONH}_2 \xrightarrow[\text{回流}]{35\% \text{ HCl}} \text{PhCH}_2\text{COOH} + \text{NH}_4^+ + \text{Cl}^-$$



• 醇解反应形成酯:

- 酰 卤 与 酸 酐 的 醇 解: 1°、2°、3° 醇 和 酚 都 可 以 反 应 得 酯, 碱 作 为 催 化 剂。 $\text{PhOH} + (\text{CH}_3)_3\text{CCOCl} \xrightarrow{\text{吡啶}} (\text{CH}_3)_3\text{CCOOPh}$ ,  
 $\text{PhOH} + (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} \xrightarrow{\text{NaOH/H}_2\text{O}} \text{PhOOCCH}_3 + \text{CH}_3\text{COONa}$ .

- 酯交换:  +  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , 将乙醇不断蒸出。

- 酯交换用酸 ( $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 对甲苯磺酸) 和碱 ( $\text{RONa}$ ) 等催化均可。

- 常应用于一个低沸点醇的酯转化为高沸点醇的酯, 反应过程中将低沸点醇不断蒸出, 可移动平衡。

- 酰 胺 与 腈 的 醇 解:  $\text{ClCH}_2\text{COOH} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O, 低温}]{\text{Na}_2\text{CO}_3} \text{ClCH}_2\text{COONa} \xrightarrow[\Delta]{\text{NaCN}} \text{NCCH}_2\text{COONa} \xrightarrow[\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \text{C}_2\text{H}_5\text{OOCCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ .

• 氨 (胺) 解形成酰胺:

- 酰氯与酸酐的氨解:  $\text{PhCOCl} + \text{HN} \text{ (cyclohexyl)} \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{PhCON} \text{ (cyclohexyl)} + \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$ .

- 反应只能碱催化, 不能酸催化。不溶于水的酰氯可用  $\text{NaOH}$  水溶液催化, 溶于水的酰氯须用有机碱催化。非均相反应不发生酰氯水解。

• 羧酸衍生物的制备:

- 酰卤: 羧酸 +  $\text{SOCl}_2$ 、 $\text{PCl}_3$ 、 $\text{PCl}_5$ 、 $\text{PBr}_3$ 、 $\text{P/X}_2$  ( $\text{Br}$ 、 $\text{I}$ )。
  - 反应需在无水条件下进行。
  - 产物酰卤通常都通过蒸馏方法提纯, 所以试剂、副产物与产物的沸点要有较大的差别。

◦ 酸酐:

- 羧酸的脱水 (甲酸除外, 甲酸酐易脱除  $\text{CO}$ ) 制备单纯的酸酐。
- 酰卤和羧酸盐的反应, 可制备混合酸酐。

◦ 酯:

- 酯化反应。
- 羧酸盐 + 卤代烷。
- 羧酸衍生物的醇解反应。

◦ 酰胺的制备:

- 羧酸铵盐的失水。
- 酰卤或酸酐与氨 (胺) 反应。

◦ 腈的制备:

- 酰胺失水。

• 用卤代烃和氢氰酸盐制备。

### 10.2.3 羧酸衍生物的其他反应

• 羧酸衍生物与金属有机化合物的反应:

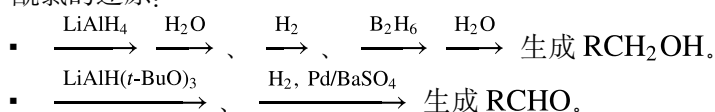
	$\text{R}'\text{MgX}$	$\text{R}'\text{Li}$	$\text{R}'_2\text{CuLi}$
$\text{RCHO}$	$\text{RR}'\text{CHOH}$	同左	同左 (慢)

续表

	$R'MgX$	$R'Li$	$R'_2CuLi$
$R_2C=O$	$R_2R-COH$	同左	同左 (慢)
$RCOX$	$RR'C=O, RR'_2COH$	同左	$RR'C=O$
$RCOOR''$	$RR'C=O, RR'_2COH$	同左	-
$RCOOH$	$RCOOMgX \downarrow$	$RR'C=O$	-
$RCN$	$RR'C=O$	同左	-
$RCONH_2$	有活泼氢, 一般不用		
$(RCO)_2O$	先生成羧酸锂盐与锂试剂反应		

• 羧酸衍生物的还原反应:

◦ 酰氯的还原:



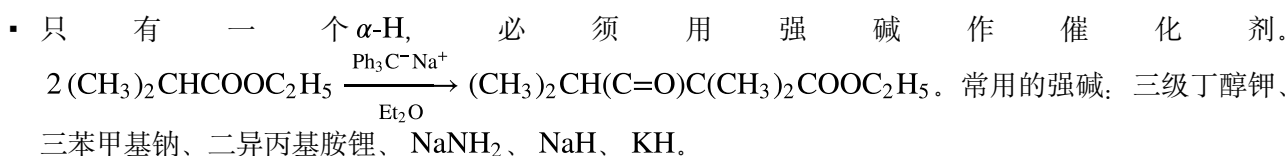
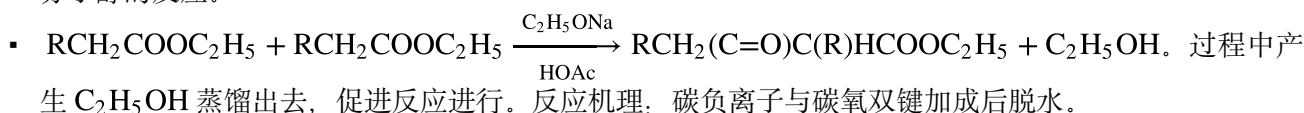
◦ 酸酐的还原:  $\xrightarrow{LiAlH_4, H_2O}$ 、 $\xrightarrow{B_2H_6, H_2O}$ 、 $\xrightarrow{H_2, CuO/CuCrO_4}$  生成  $RCH_2OH$ 、 $R'CH_2OH$ 。

◦ 酯的还原:  $\xrightarrow{LiAlH_4, H_2O}$ 、 $\xrightarrow{B_2H_6, H_2O}$ 、 $\xrightarrow{H_2, CuO/CuCrO_4, 高温高压}$  生成  $RCH_2OH$ 、 $R'OH$ 。

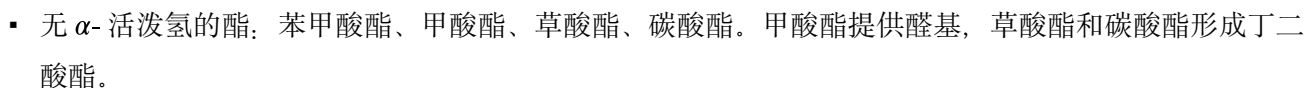
◦ 酰胺的还原:  $\xrightarrow{LiAlH_4, H_2O}$ 、 $\xrightarrow{H_2, CuO/CuCrO_4, 高温高压}$  生成  $RCH_2OH$ 、 $R'CH_2NH_2(R')$ 。

• 酯的缩合: 羧酸衍生物 (酰卤除外)  $\alpha$ -H 一般不如醛酮活泼。

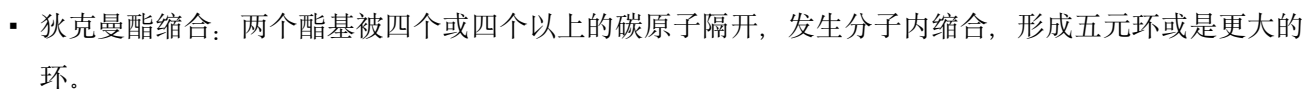
◦ Claisen 酯缩合反应: 具有  $\alpha$ - 活泼氢的酯, 在碱的作用下, 两分子酯相互作用, 生成  $\beta$ - 羰基酯, 同时失去一分子醇的反应。



◦ 混合酯缩合:



◦ 酮酯缩合: 从理论上分析, 有可能生成四种化合物。但酮的  $\alpha$ -H 酸性比酯的强, 而且产物  $\beta$ - 二酮的酸性最大, 所以其为主要产物。



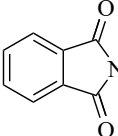
• 酯的高温热解 (酯热消除反应): 酯在  $400\sim 500^\circ C$  的高温进行热裂, 产生烯和相应羧酸。

◦ 反应机理: 六元环过渡态, 顺式消除。

◦ 当  $\alpha$ -C 两侧都有  $\beta$ -H 时, 以空阻小、酸性大的  $\beta$ -H 被消除为主要产物。

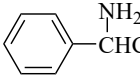
• 酰胺氮上氢的反应:



- $\text{RCONH}_2 + \text{R}'\text{COCl} / (\text{R}'\text{CO})_2\text{O} \longrightarrow \text{R}(\text{C}=\text{O})\text{NH}(\text{C}=\text{O})\text{R}'$ 。
- 霍夫曼重排:  $\text{RCONH}_2 + \text{Br}_2 + \text{NaOH} \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{CO}_2 + 2\text{NaBr}$ , 制备少一个碳的胺。
- Gabriel 反应:  两个羰基吸电子, 使 N 上的 H 具有酸性。实验室制备一级胺。

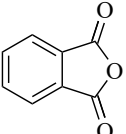
## 第 11 章 胺及其衍生物

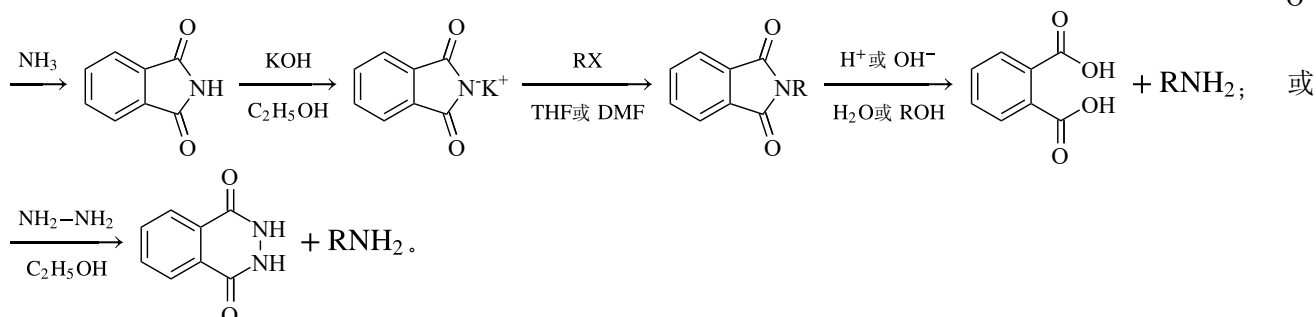
### 11.1 胺的分类、命名和物理性质

- 胺的分类:
  - 胺的一、二、三级是指氮原子所连烃基的数目, 不是烃基本身的结构。
  - 氨  $\text{NH}_3$ , 1° 胺  $\text{RNH}_2$ , 2° 胺  $\text{R}_2\text{NH}$ , 3° 胺  $\text{R}_3\text{N}$ , 4° 铵盐 (季铵盐)  $\text{R}_4\text{N}^+$ 。
- 胺的结构: 三级胺没有手性。四级铵盐的对映体可以分离得到。
- 胺的命名:
  - 选含氮最长的碳链为母体, 称某胺。N 上其它烃基为取代基, 并用 N 定其位。 $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2}{\text{CH}}}\text{CH}_3$ : N, N-二乙基-3-甲基-2-戊胺。
  - 若化合物中含有官能团在胺前的基团, 则胺不能做官能团, 只能做取代基, 称作氨基, 或 N 取代氨基。  
: 3-苯基-3-氨基丙酸。
- 胺的物理性质:
  - 低级胺为气体或易挥发性液体, 高级胺为固体。
  - 芳香胺为高沸点的液体或低熔点的固体, 具有特殊的气味, 毒性大。
  - 胺能与水形成氢键, 较低分子量的胺易溶于水。
  - 胺能与  $\text{CaCl}_2$  形成络合物, 一般用无水  $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOH}$  干燥。

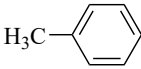
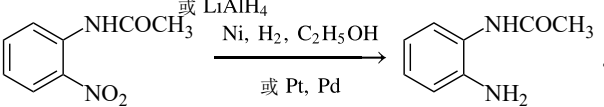
### 11.2 胺的制备

- 氨或胺的烷基化 (Hofmann 烷基化):  $\text{NH}_3 + \text{RX} \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{HX}$ 。反应机理:  $\text{S}_{\text{N}}2$ 。
  - 反应活性:  $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ ,  $1^\circ \text{RX} > 2^\circ \text{RX}$ ,  $3^\circ \text{RX}$  以消除为主。
  - 可以进行多步取代, 易得到多种烷基取代胺的混合物。

- Gabriel 合成法: 利用邻苯二甲酰亚胺的烷基化来制备一级胺。



- 空阻大的  $\text{RX}$  不能发生此反应。

- 用醇来制备，醇的羟基被氨或胺取代。
  - 工业方法:  $\text{NH}_3 + \text{ROH} \xrightarrow{\text{Al}_2\text{O}_3} \text{RNH}_2 + \text{R}_2\text{NH} + \text{R}_3\text{N}$ ，蒸馏分离。
  - 实验室制法:  $\text{ROH} \xrightarrow{\text{TsCl} \Delta, \text{加压}} \text{ROTs} \xrightarrow{\text{NH}_3} \text{RNH}_2 + \text{TsOH}$ 。其中 TsCl: 。反应机理:  $\text{S}_{\text{N}}2$ ，手性翻转。
- 硝基化合物的还原：制备 1° 胺。  $\text{RNO}_2 \xrightarrow{\text{还原剂}} \text{RNH}_2$ 。
  - 酸性还原:  $\text{Ph-NO}_2 \xrightarrow{\text{Fe/HCl}} \text{Ph-NH}_2$ 。
  - 碱性还原:  $\text{Ph-NO}_2 \xrightarrow[\text{或 } \text{H}_2\text{S}/\text{NH}_3/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{Sn, Zn}} \text{Ph-NH}_2$ 。
  - 中性还原: 。
- 腈、酰胺、肟的还原:
  - 腈:  $\text{RC}\equiv\text{N} \xrightarrow{\text{还原剂}} \text{RCH}_2\text{NH}_2$ 。
  - 肟:  $\text{RCH}=\text{NOH} \xrightarrow{\text{还原剂}} \text{RCH}_2\text{NH}_2$ 。
  - 酰胺:  $\text{R(C=O)NR}_2 \xrightarrow{\text{还原剂}} \text{RCH}_2\text{NR}_2$ 。
  - 常用还原剂:  $\text{LiAlH}_4$ 、催化氢化。
- 醛、酮的还原氨化:
  - $$\begin{array}{ccccccc} \text{RCHO} + \text{NH}_3 & \xrightarrow{\text{加成}} & \xrightarrow{\text{消除}} & \text{RCH}=\text{NH} & \xrightarrow{\text{还原剂}} & \text{RCH}_2\text{NH}_2 & \xrightarrow{\text{RCHO}} \\ & \xrightarrow{\text{消除}} & \xrightarrow{\text{还原剂}} & \text{RCH}_2\text{NHCH}_2\text{R} & \xrightarrow{\text{RCHO}} & \xrightarrow{\text{还原剂}} & \xrightarrow{\text{加成}} \\ & & & & & & (\text{RCH}_2)_3\text{N} \end{array}$$
  - 常用还原剂:  $\text{H}_2/\text{Ni}$ 。
- 酰胺的 Hofmann 重排: 制备少一个碳的胺。  $\text{RCONH}_2 + \text{Br}_2 + \text{NaOH} \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{CO}_2 + 2 \text{NaBr}$ 。

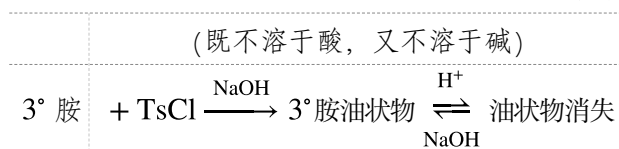
### 11.3 胺的反应

- 胺的碱性:  $\text{RNH}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{RNH}_3^+ + \text{OH}^-$ 。
  - 影响碱性强弱的因素:
    - 电子效应:  $3^\circ \text{胺} > 2^\circ \text{胺} > 1^\circ \text{胺}$ 。
    - 空间效应:  $1^\circ \text{胺} > 2^\circ \text{胺} > 3^\circ \text{胺}$ 。
    - 容积效应:  $1^\circ \text{胺} > 2^\circ \text{胺} > 3^\circ \text{胺}$ 。
  - 芳香胺碱性强弱的分析:
    - 当苯环上有给电子取代基时, 它们使苯环邻、对位电子云密度增加, 苯胺碱性增强。
    - 间位有给电子取代基, 如  $\text{OH}$ 、 $\text{OR}$ 、 $\text{OOCR}$ 、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHR}$ 、 $\text{NHCOR}$  等, 苯胺碱性减弱, 因为间位有吸电子诱导效应。
    - 苯环上有吸电子取代基碱性减弱; 处于邻位时, 碱性减弱最为明显。
- 胺的成盐反应:  $\text{RNH}_2 + \text{CH}_3\text{COOH} \longrightarrow \text{CH}_3\text{COONH}_3\text{R}$ 。应用于分离提纯。
- 胺的磺酰化: Hinsberg 反应。

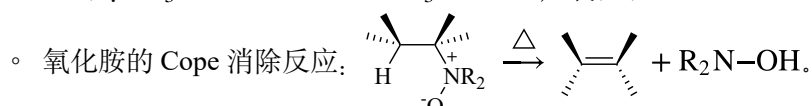
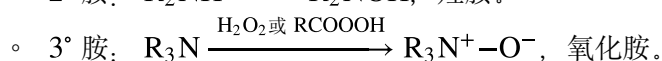
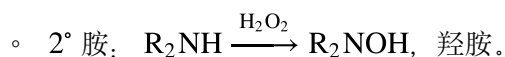
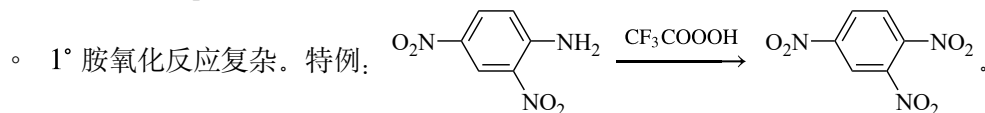
1° 胺	+ TsCl $\xrightarrow{\text{NaOH}}$ 沉淀 $\xrightleftharpoons[\text{H}^+]{\text{过量 NaOH}}$ 沉淀溶解
2° 胺	+ TsCl $\xrightarrow{\text{NaOH}}$ 沉淀



续表



• 胺的氧化和 Cope 消除:

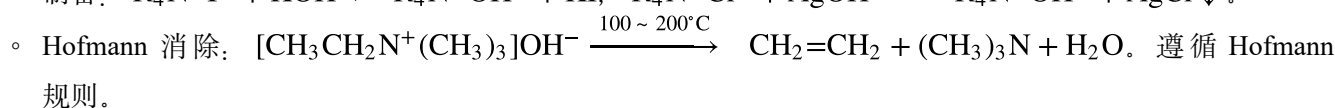


▪ 反应机理: 五元环过渡态机理, 分子内的顺式消除。氧化胺的制备和 Cope 消除可以在同一体系中完成。

▪ Hofmann 规则: 若有两个  $\beta$ -H 可以发生消除, 总是优先消去取代较少的碳上的  $\beta$ -H。当氧化胺的一个烃基上有两种  $\beta$ -H 时, 产物为混合物, 但以 Hofmann 产物为主。

▪ 若同一个  $\beta$ -C 上有两个 H, 得到的烯烃又有顺反异构体, 一般以反型产物为主。

• 四级铵碱的制备和 Hofmann 消除:

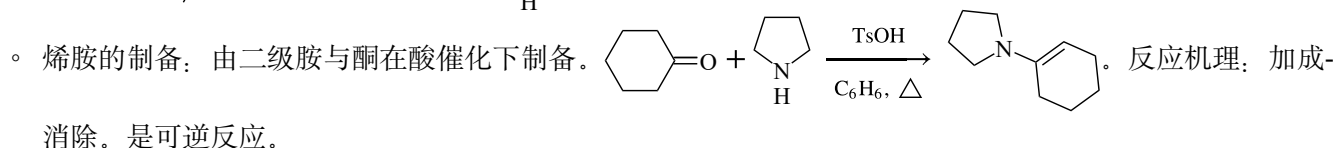
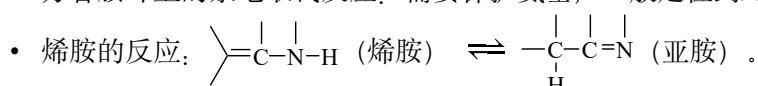


▪ 反应机理: E2。反式消除。

▪ 是动力学控制的产物。碱进攻的空阻小, H 酸性比较大,  $1^\circ\text{C}^-$  稳定性好, 过渡态易形成。

▪ 碳负离子与共轭体系相连时不符合 Hofmann 规则。

• 芳香胺环上的亲电取代反应: 需要保护氨基, 一般定位到对位上。



▪ 常用的二级胺: 四氢吡咯、吗啉、六氢吡啶。

▪ 不对称酮制备烯胺, 产生取代最少的烯胺。

◦ 烯胺的酰基化: 两分子烯胺与一分子酰氯反应, 过量烯胺作产物酸 HCl 的吸收剂, 可用于酮的酰基化和烷基化。

◦ 烯胺的烷基化: 使用活泼卤代烷, 如  $\text{CH}_3\text{I}$ 、烯丙基型卤代烷、苄基型卤代烷、 $\alpha$ -卤代酯。

• 烯胺与亚硝酸反应:

	脂肪胺与亚硝酸的反应	芳香胺与亚硝酸的反应
$1^\circ$ 胺	$\text{RNH}_2 \xrightarrow[0 \sim 5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{R}-\text{N} \equiv \text{N}]\text{Cl} \xrightarrow{-\text{N}_2} \text{R}^+ \longrightarrow \text{醇、烯、卤代烃等的混合物}$	$\text{ArNH}_2 \xrightarrow[0 \sim 5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} [\text{Ar}-\text{N} \equiv \text{N}]\text{Cl}$ <p>发生取代反应制备芳香族衍生物, 放出 <math>\text{N}_2</math></p>

	脂肪胺与亚硝酸的反应	芳香胺与亚硝酸的反应
2° 胺	$\text{R}_2\text{NH} \xrightarrow{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} \text{R}_2\text{N}-\text{N}=\text{O} \xrightarrow{\text{SnCl}_2, \text{HCl}} \text{R}_2\text{NH}$ 黄色油状物或固体	
3° 胺	$\text{R}_3\text{N} + \text{HNO}_2 \xrightleftharpoons[\text{OH}^-]{} \text{R}_3\text{NH}^+\text{NO}_2^-$	$\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 + \text{HNO}_2 \longrightarrow \text{ON}-\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , 绿色晶体
	1° 胺放出气体, 2° 胺出现黄色油状物, 3° 胺发生成盐反应, 无特殊现象。	1° 胺放出气体, 2° 胺出现黄色油状物, 3° 胺出现绿色晶体。

- 重氮化反应: 一级胺与亚硝酸作用生成重氮盐的反应。

## 11.4 芳香族重氮盐





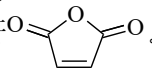













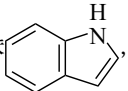
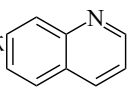
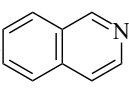
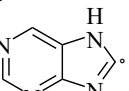
- 置换反应:
  - $\text{S}_{\text{N}}1$  Ar 机理, 生成苯基正离子:  $\text{Ph}-\text{NH}_2 \xrightarrow[0 \sim 5^\circ\text{C}]{\text{NaNO}_2, \text{HCl}} \text{Ph}-\text{N}\equiv\text{NX}$ , 与  $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{KI}$ 、 $\text{HS}^-$ 、 $\text{SCN}^-$  发生置换反应。
    - Schiemann 反应:  $\text{Ph}-\text{N}\equiv\text{NX} \xrightarrow{\text{HBF}_4} \text{Ph}-\text{N}\equiv\text{NBF}_4 \xrightarrow{\Delta} \text{Ph}-\text{F}$ 。推广反应:  $\text{HBBr}_4/\text{HBCl}_4$  制备溴、氯化芳烃。
  - 自由基机理, 生成苯基自由基:  $\text{CuCl}$ 、 $\text{CuBr}$ 、 $\text{CuCN}$ 、 $\text{H}_3\text{PO}_2$ 。
    - 重氮盐还原: 与  $\text{H}_3\text{PO}_2$  反应。
- 偶联反应: 与酚和三级芳香胺。
  - 与酚:  $\text{Ph}-\text{N}\equiv\text{N} + \text{Ph}-\text{OH} \xrightarrow{\text{pH}=8 \sim 10} \text{Ph}-\text{N}=\text{N}-\text{Ph}-\text{OH}$ , 偶氮化合物。
    - 弱碱性进行, 酚盐负离子是强的邻对位定位基, 对位优先。
    - 碱性不能太强, 否则重氮盐会转化为重氮氢氧化物或重氮酸盐。
  - 与三级芳香胺偶联:  $\text{Ar}-\text{N}\equiv\text{NCl} + \text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \xrightarrow[\text{pH}=5 \sim 7, 0^\circ\text{C}]{\text{HOAc}, \text{H}_2\text{O}} \text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{Ph}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 。
  - 相同点: 反应在邻对位发生。对位优先, 邻位次之。
  - 不同点: 与酚偶联  $\text{pH} = 8 \sim 10$ , 与芳胺偶联  $\text{pH} = 5 \sim 7$ 。

## 11.5 重氮甲烷和叠氮化物

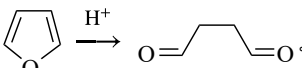
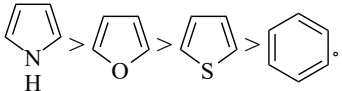
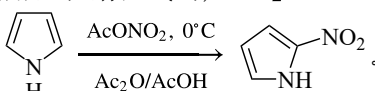
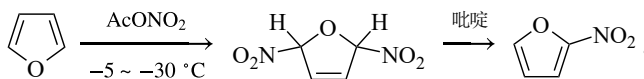
- 重氮甲烷与酸、醇、酚等反应, 制备甲酯、甲醚:  $\text{RCOOH} + \text{CH}_2\text{N}_2 \longrightarrow \text{RCOOCH}_3 + \text{N}_2$ ,  $\text{Ph}-\text{OH} + \text{CH}_2\text{N}_2 \longrightarrow \text{Ph}-\text{OCH}_3 + \text{N}_2$ 。
- 叠氮化合物  $\text{RN}_3$ :
  - Curtius 重排:  $\text{RCOCl} + \text{NaN}_3 \longrightarrow \text{R}(\text{C}=\text{O})\text{N}_3 \xrightarrow{\Delta} \text{RN}=\text{C}=\text{O} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{RNH}_2 + \text{CO}_2$ 。
  - Schmidt 反应:  $\text{RCOOH} + \text{HN}_3 \xrightarrow[\text{C}_6\text{H}_6 \sim 50^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{SO}_4} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\Delta} \text{RNH}_2 + \text{CO}_2 + \text{N}_2$ , 制备少一个碳的胺。
  - 共同的反应机理: 生成酰基氮宾。

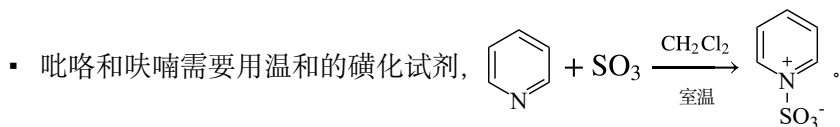
## 第 12 章 杂环化合物

### 12.1 杂环化合物简介

- 脂杂环：没有芳香特征的杂环化合物。
  - 三元杂环：环氧乙烷 , 氮杂环丙烷 .
  - 四元杂环： $\beta$ -丙内酯 ,  $\beta$ -丙内酰胺 .
  - 五元杂环：顺丁烯二酸酐 .
  - 七元杂环：氧杂草 .
- 芳杂环：
  - 五元杂环：呋喃 , 噻吩 , 吡咯 , 噁唑 , 噻唑 , 咪唑 , 吡唑 .
  - 六元杂环：吡啶 , 嘧啶 , 哒嗪 , 毗嗪 , 吡喃（无芳香性）.
  - 苯并杂环：吲哚 , 喹啉 , 异喹啉 .
  - 杂环并杂环：嘌呤 .

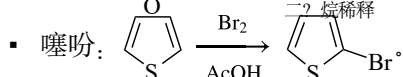
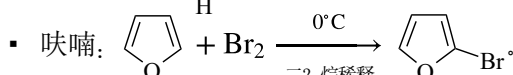
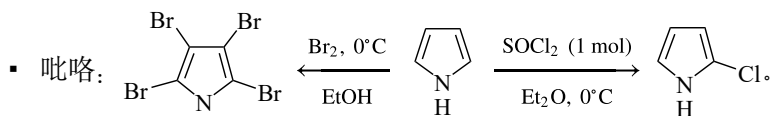
### 12.2 含一个杂原子的五元杂环体系

- 五元杂环：呋喃、噻吩、吡咯。以杂原子为 1 号位， $\alpha$ - 位为 2、4 号位， $\beta$ - 位为 3、5 号位。
- 结构：杂原子共轭效应给电子，诱导效应吸电子。
- 反应性：N 碱性较弱，环易发生亲电取代反应，环上相当于有一个邻对位定位基。
- 与酸作用：
  - 吡咯在强酸作用下会聚合。
  - 噻吩质子化反应主要发生在  $\alpha$ -C 上。
  - 呋喃质子化在氧上发生并导致水解开环。 .
- 亲电取代反应：
  - 活性： 。
    - 芳香环电子密度：五元环是五中心六电子，富电子体系。
    - 吸电子诱导效应：O > N > S；给电子共轭效应：N > O > S。
    - 亲电取代反应主要发生在  $\alpha$ -C 上。
  - 硝化反应：需要用温和硝化试剂， $\text{Ac}_2\text{O} + \text{HNO}_3 \longrightarrow \text{AcONO}_2 + \text{AcOH}$ 。
    - 吡咯和噻吩： 。
    - 呋喃易得到 2,5- 加成产物。 .
- 磺化反应：



▪ 噻吩可用  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , 用作纯化苯去除噻吩。

◦ 卤化反应: 反应强烈, 易取得多取代物。为了得到一卤代产物, 要采用低温、溶剂稀释等温和条件。

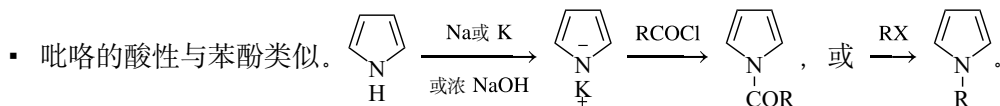


◦ 傅-克酰基化反应:



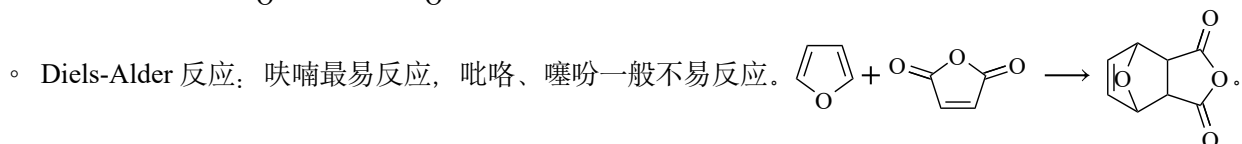
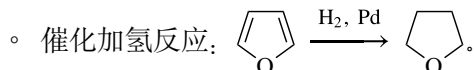
▪ 呋喃、噻吩的酰化反应在  $\alpha\text{-C}$  上发生。

◦ 吡咯特有的亲电取代反应:



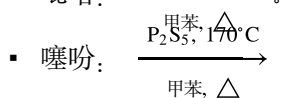
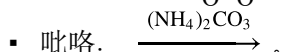
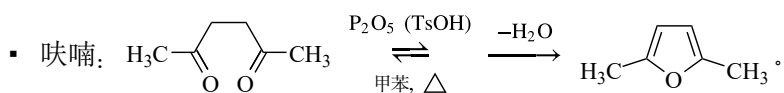
◦ 吡咯成盐后, 环上电荷密度增高, 亲电取代反应更容易进行。可以发生 Reimer-Tiemann 反应、Kolbe-Schmidt 反应、重氮盐偶联反应。

• 加成反应:

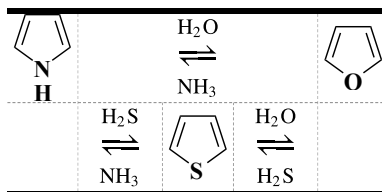


• 制备:

◦ 帕尔-诺尔合成法:



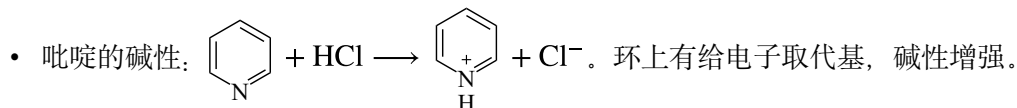
• Yure'v 互变:



## 12.3 含一个杂原子的六元杂环体系

• 吡啶: 以 N 原子为 1 号位。

- 吡啶环系：氮原子的电负性较大，使吡啶有较大极性，溶于水。

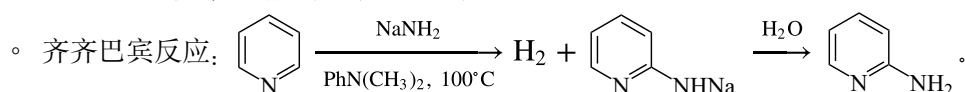


- 亲电取代反应：

- N 上的亲电取代反应：温和的磺化、硝化、卤化、烷基化、酰基化试剂。
- 芳环 C 上的亲电取代反应：难易程度吡咯 > 苯 > 吡啶。
  - 亲电取代反应很不活泼，反应条件要求很高，亲电取代反应主要在  $\beta$ - 位上。可以看做是一个间位定位基。
  - 吡啶的 N 以吸电子诱导和共轭效应为主。亲电试剂与吡啶反应生成盐，不利于亲电取代反应。
  - 在温和条件下，亲电试剂主要与 N 反应；在强烈条件下，C 取代为主。
  - 环上有给电子基团时反应相对较易进行。

- 亲核取代反应：

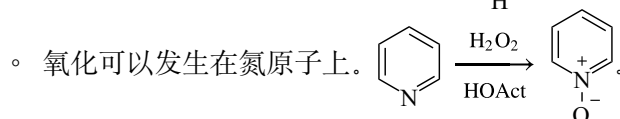
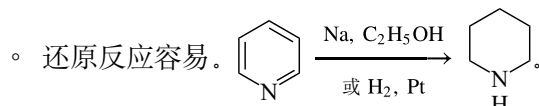
- 吡啶亲核取代比苯容易，优先发生在  $\alpha$ - 位上。如果  $\alpha$ - 位上有取代基，则反应在  $\gamma$ - 位上发生。
- 负氢不易离去，一般需要氧化剂作为负氢的接受体。



- 置换易离去基团： $\alpha$  或  $\gamma$ - 位有离去基团（Cl、Br、NO<sub>2</sub> 等），可与亲核试剂（RO<sup>-</sup>、-CN、H<sub>2</sub>NR、H<sub>2</sub>O 等）发生亲核取代反应。

- 侧链  $\alpha$ -H 的反应：2,4,6-位烷基的  $\alpha$ -H 有一定酸性。

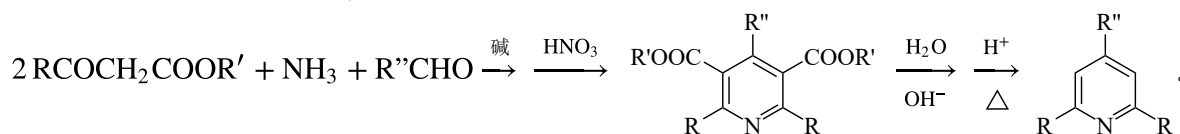
- 氧化还原反应：



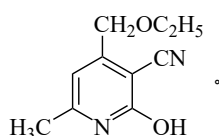
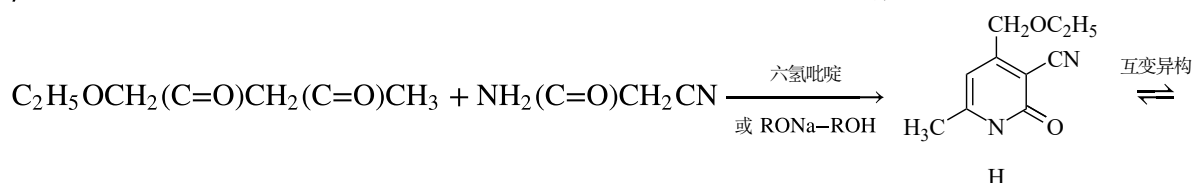
- 吡啶环的氧化很困难，经常发生在侧链上。

- 吡啶环系的合成：

- 韩奇合成法：由二分子  $\beta$ - 羧基酯、一分子醛、一分子氨经缩合反应制备吡啶同系物。



- $\beta$ - 二 羰 基 化 合 物 与 脒 乙 酰 胺 合 成 法：



- 吡咯 N 缺电子，碱性弱；芳环富电子，与苯胺类似，亲电取代容易，邻位定位效应。
- 吡啶 N 富电子，与三级胺类似，碱性强，易氧化；芳环缺电子，与硝基苯类似，亲电取代困难、间位定位

效应、亲核取代容易。

## 12.4 含两个杂原子的五元杂环体系

- 1,3-唑的反应:
  - 亲电取代反应：唑共轭体系的电子云密度降低，亲电试剂不易进攻。定位效应以吡啶 N 为主，5 号位取代。
  - 磺化需要强烈的条件：发烟  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{HgSO}_4$ 、 $250^\circ\text{C}$ 。
  - 硝化、卤化须有给电子取代基。
  - 傅-克烷基化、酰基化反应：优先发生在吡啶 N 上。
- 1,3-唑的合成：与呋喃、噻吩、吡咯的合成类似。

## 12.5 含两个氮原子的六元杂环体系

- 结构：编号以 N 的编号最小为原则。
- 嘧啶的反应：
  - 亲电取代反应：发生在 5 号位。给电子取代基活化，使磺化、硝化也可行。
  - 亲核取代反应：发生在 2,4,6 号位。取代卤素要比取代负氢更容易。

